UNIVERSITÉ DE STRASBOURG.

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1929-1930. *N° 53.*

ÉTUDE

botanique, chimique et pharmacodynamique

DU

TODDALIA ACULEATA

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le juillet 1930,
à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg,

pour obtenir le grade de Docteur de l'Université
(Mention Pharmacie)

PAR

Pierre HESSE

PHARMACIEN
ASSISTANT DE MATIÈRE MÉDICALE
A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE STRASBOURG,
LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE NANCY,
(*Médaille d'argent*).

EXAMINATEURS DE LA THÈSE { MM. LOBSTEIN, Professeur, *Président.* ; JADIN, — ; LABORDE, — } *Juges.*

LONS-LE-SAUNIER
IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE LUCIEN DECLUME

1930

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG.

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1929-1930. *N° 53.*

ÉTUDE

botanique, chimique et pharmacodynamique

DU

TODDALIA ACULEATA

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le juillet 1930,
à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg,

pour obtenir le grade de Docteur de l'Université
(Mention Pharmacie)

PAR

Pierre HESSE

PHARMACIEN
ASSISTANT DE MATIÈRE MÉDICALE
A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE STRASBOURG,
LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE NANCY,
(*Médaille d'argent*).

EXAMINATEURS DE LA THÈSE { MM. LOBSTEIN, Professeur, *Président.*
JADIN, — } *Juges.*
LABORDE — }

LONS-LE-SAUNIER
IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE LUCIEN DECLUME

1930

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE PHARMACIE

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

ADMINISTRATION

MM. JADIN, *Doyen.* ✻, ⚲ I, ☠.
A. SARTORY, *Assesseur*, C. ✻, ⚲ I, O ☠.
CUVIER, *Secrétaire.*

PROFESSEURS

JADIN, ✻, ⚲ I, ☠	Pharmacie chimique.
A. SARTORY, C ✻, ⚲ I. ☠ O	Bactériologie.
LAVIALLE. ⚲ I, ☠	Botanique.
LABORDE, ⚲ I	Chimie organique.
VOLMAR, ⚲ I	Analyse chimique.
LOBSTEIN, ✻, ☠, ⚲ I	Matière médicale.

CHARGÉ DE COURS

M. GUILLAUME, ✻, ☠, ⚲	Pharmacie galénique.

PROFESSEUR HONORAIRE

M. BRÆMER, ✻, ⚲ I, O ☠.

COURS COMPLÉMENTAIRES

MM. LABORDE, ⚲ I	Chimie biologique.
VOLMAR, ⚲ I	Chimie minérale.
LOBSTEIN, ✻, ☠, ⚲ I	Hydrologie et Hygiène.
GUILLAUME, ✻, ☠, ⚲	Zoologie.
BRÆMER, ✻, ⚲ I, O ☠	Législation et Déontologie.
LAPP, ⚲	Physique.
COLLARD, ☠, ⚲	Toxicologie.
R. SARTORY	Cryptogamie.

CHEFS DE TRAVAUX PRATIQUES

MM. LAPP, ⚲	Chimie pharmaceutique.
COLLARD, ☠, ⚲	Chimie et Physique.
GARNIER, ☠, ⚲	Histoire naturelle
R. SARTORY	Bactériologie et Parasitologie.

A MON MAITRE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR LOBSTEIN,

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Témoignage de vive admiration et de respectueuse gratitude.

A Monsieur le Professeur JADIN,

DOYEN A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE STRASBOURG,
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR.

A Monsieur le Professeur LABORDE,

Hommage de profonde reconnaissance.

A MA MÈRE ET A MON PÈRE,

En gage de ma plus vive affection.

A MES PARENTS

A MES AMIS.

AVANT-PROPOS.

Le *Toddalia aculeata*, arbuste exotique de la famille des Rutacées-Xanthoxylées, jouit au XVIII^e^ siècle d'une réputation qui, si elle peut nous paraître aujourd'hui hors de mesure, ne semble cependant pas avoir été entièrement imméritée.

La racine, connue sous le nom de « *Racine de Jean Lopez* », eut, à un moment, la renommée d'une panacée universelle.

C'était trop attendre d'elle : la déception que ne manqua pas de faire naître son emploi irraisonné, fit qu'elle disparut assez rapidement des officines des apothicaires.

De nos jours cette plante n'est plus guère employée qu'en médecine indigène où elle est d'ailleurs très appréciée : sa *racine* est utilisée contre l'aménorrhée et ses *feuilles* contre l'oppression congestive.

Il semble qu'une place puisse être réservée à cette drogue parmi celles que nous tenons en estime ; et nous serions heureux si, pour une modeste part, nous avions pu contribuer à la faire sortir de l'oubli dans lequel elle est tombée dans nos pays.

Nos recherches, qui ont porté sur les racines et les feuilles, comprennent trois parties :

1° *Une étude botanique*, à laquelle les contradictions relevées au cours de nos recherches bibliographiques nous ont amené à faire une place relativement importante.

2° *Une étude chimique*, aussi complète que nous le permettaient la qualité et la quantité de la drogue dont nous disposions.

3° *Des essais physiologiques.*

Ce travail a été exécuté dans le laboratoire de Matière Médicale de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg, sous la direction de Monsieur le Professeur Lobstein qui nous a proposé le sujet de cette thèse au cours de notre scolarité.

La bienveillance, la sollicitude, les conseils éclairés et l'enthousiasme scientifique de notre Maître furent pour nous un exemple persuasif et un guide précieux.

Nous nous permettons de lui demander une dernière faveur aujourd'hui, en le priant de vouloir bien accepter la dédicace de ces pages écrites sous son égide.

Avant d'exposer nos recherches, et comme Introduction, il nous a paru intéressant de donner un aperçu géographique et historique de l'Ile Maurice d'où nous ont été envoyés les échantillons de *Toddalia* sur lesquels nous avons travaillé. Si tel rappel semble quelque peu éloigné du sujet, son excuse est dans le plaisir que nous avons éprouvé à étudier l'histoire de cette île séduisante et de culture si française Elle est la lointaine Patrie de M. le Professeur Jadin, Doyen de la Faculté de Pharmacie : souvent nous eûmes recours à l'érudition si étendue, à la science et aux souvenirs de ce Maître et nous lui exprimons, ainsi qu'à

Monsieur le Professeur Laborde qui s'intéressa à nos recherches, notre reconnaissance profonde et respectueuse, pour l'honneur qu'ils nous font en acceptant d'être de notre Jury de Thèse.

Nous tenons à remercier particulièrement Monsieur Kœnig, de l'Ile Maurice, qui nous fournit les matériaux de cette étude et les documents qui nous furent si précieux pour mener à bien notre tâche.

Nous remercions de même Monsieur Lapp, Chef des Travaux de Chimie et Chargé du Cours de Physique, qui construisit et mit à notre disposition le four électrique utilisé dans nos expériences.

Enfin nous exprimons toute notre sincère gratitude à Monsieur Bohn, Chef des Travaux de Micrographie, qui avec une inlassable complaisance, nous apporta son concours dans nos recherches micrographiques et microphotographiques.

Cette étape qui marque la fin de nos études, ne laisse pas d'être empreinte d'une certaine mélancolie : qu'il nous soit permis de rendre un hommage ému à cette Faculté où nous avons passé six années, ainsi qu'à tous les Maîtres dévoués dont l'Enseignement nous a transformé et mûri.

INTRODUCTION.

L'Ile Maurice.

Aperçu géographique et historique.

« ... Il y a des tatamaques, des bois d'ébène, et de ceux qu'on appelle ici bois de pomme, bois d'olive et bois de cannelle ; des bosquets de palmistes élèvent çà et là leurs colonnes nues et longues de plus de cent pieds, surmontées à leur sommet d'un bouquet de palmes, et paraissent au-dessus des autres arbres comme une forêt plantée sur une autre forêt. Il s'y joint des lianes de divers feuillages, qui, s'enlaçant d'un arbre à l'autre, forment ici des arcades de fleurs, là de longues courtines de verdure. Des odeurs aromatiques sortent de la plupart de ces arbres, et leurs parfums ont tant d'influence sur les vêtements mêmes, qu'on sent ici un homme qui a traversé une forêt, quelques heures après qu'il en est sorti. Dans la saison où ils donnent leurs fleurs, vous les diriez à demi couverts de neige. »

BERNARDIN DE SAINT-PIERRE : *Paul et Virginie*.

Maurice (ou Mauritius), ancienne Ile de France (Ile de la Mer des Indes) est située dans l'Océan Indien du Sud,

en deçà du tropique du Capricorne, à une distance de 185 km. de la Réunion et de 880 km. de Madagascar.

L'Ile fait partie du groupe des Mascareignes avec la Réunion et Rodriguez. Elle a la forme d'un ovale irrégulier dont le grand axe N.-S. S. O. mesure 65 km. Sa circonférence est de 200 km. et sa superficie de 1914 km^2.

Les côtes de l'île sont découpées par une infinité de caps et de baies et forment deux bons ports : Port Nord-Ouest ou Louis, capitale de l'Ile, sur la côte occidentale, et Grand-Port ou Port Sud-Est, sur la côte orientale.

De nombreux îlots et récifs rendent l'abord de l'île dangereux : Ile d'Ambre, Coin de Mire, Ile Plate, Ile Ronde, etc.

Maurice, très montagneuse et de formation volcanique (1), est composée de roches basaltiques et de leurs variétés : trap, trachyte et laves grises, avec çà et là quelques bancs de coraux.

La topographie y est plus évoluée que celle de la Réunion car les montagnes y ont été abaissées par l'érosion, et les cratères plus disséqués.

Les massifs montagneux de l'île sont entourés par des plaines rougeâtres couvertes jadis de forêts, qu'ont remplacées aujourd'hui des cultures, des jardins et des villages.

Le sol s'élève en pente douce de la côte à un plateau boisé, dominé par un cône volcanique que sa situation a fait appeler le Piton du Milieu (593 m.). La cîme se compose de prismes balsatiques couchés horizontalement,

(1) Clark. — Note of the geological Features of Mauritius, 1867 p. 185-190.

dont la masse fut incrustée entre des parois de montagnes qui n'existent plus actuellement (1).

La Montagne de la Rivière Noire (825 m.) se dresse dans la partie sud-occidentale de l'Ile. Au milieu de la crête s'élève comme un doigt le superbe Rocher du Pouce et près de là l'Obélisque de Pieter Both (815 m.) dont le sommet conique porte une masse semblable à un bonnet et qui menace en apparence de tomber.

Du Pouce, un observateur distingue au Nord de petites iles volcaniques. Entre ces rochers et la montagne s'étend une plaine basse et unie où l'on ne trouve que quelques fragments de lave ; tout le reste est calcaire; ce ne sont que des madrépores et des coquillages formés autrefois au fond des mers (2).

L'île est arrosée par de petits cours d'eau : torrents ou ravins desséchés selon la saison, et dont le déboisement intensif a diminué le débit : « *Les Rivières de Maurice n'ont pas de chance : du temps des Français elles cherchaient des ponts, du temps des Anglais elles cherchent de l'eau* » (3). Ainsi de vastes espaces de terrains, jadis en culture, sont devenus infertiles (4). Principaux cours d'eau : Grande Rivière de l'Ouest, Rivière du Rempart, du Tamarin et Grande Rivière de l'Est. Plusieurs lacs : Grand Bassin, au sud de l'île, Mare aux Vacois et Mare aux Joncs, qui occupent des coupes cratériformes.

Le climat est sain, à la fois sub-tropical et maritime ; la

(1) Richard von Drasche. — Jahrbuch der geologischen Reichsanstalt, 1876.
(2) Bory de Saint-Vincent. — T. I, p. 211.
(3) Baissac. — Etude sur le patois créole Mauritien, 1881.
(4) H. Rodgers. — The Farmer, 1876.

chaleur, excessive en été, est supportable sur les plateaux. L'Ile est sujette à de terribles ouragans et cyclones.

Favorisée par nature sous le rapport du sol et du climat, Maurice est devenue surtout productrice de sucre. On y fait en outre chaque année deux récoltes de blé et de maïs. On y cultive le riz, le caféier, le cotonnier, le poirier, le canellier, l'indigotier ; tous les fruits des tropiques et de l'Europe y trouvent des terrains et un climat favorables ; mais l'esprit curieux des habitants, toujours à l'affût des nouveautés, les fait passer aisément d'une culture à l'autre (1). Maurice importe surtout du riz.

Au point de vue de la Flore, les espèces asiatiques l'emportent en nombre sur celles d'origine africaine.

Principaux arbres : figuier, ébénier, cacaotier, citronnier, amandier, muscadier, bambou, palmier, pin, sapin, chêne, le foûraha, propre à la construction des navires, l'*Urania speciosa* (arbre des voyageurs), le jacquier et le rima, cultivés sous le nom d' « arbres à pain ».

La Faune ne comprend qu'un seul mammifère autochtone : le *Pteropus vulgaris*, chauve-souris frugivore. Par contre, une faune nombreuse a été introduite : singes, cerfs, lièvres, rats, souris, etc... Les oiseaux, perroquets et pintades, sont originaires de Madagascar. Depuis 1915, le ver à soie et la cochenille ont été acclimatés. Les côtes sont médiocrement poissonneuses.

Au point de vue minéral, il y a quelques gisements de fer, mais qui sont inexploités.

L'Ile Maurice fut découverte en 1507 ainsi que les îles Bourbon et Rodriguez par le capitaine portugais Dom

(1) Malte-Brun. — Géographie complète et universelle, t. VI, p. 621.

Pedro de Mascarenhas. Auparavant, des pirates arabes avaient connu l'île au cours des nombreuses croisières qu'ils faisaient dans l'Océan Indien. Les Portugais n'en firent qu'un lieu de relâche, sur la route du Cap aux Indes.

L'Amiral Hollandais Van Neck l'ayant trouvée inhabitée en prit possession le 20 septembre 1598 et l'appela Mauritius, du nom de son souverain, Maurice de Nassau. Les Hollandais entreprirent la colonisation de Maurice vers 1638 ; mais, dans les premiers jours de 1644, un terrible ouragan détruisit la plupart des habitations et l'île fut abandonnée. En 1650, une seconde tentative échoua de même, et, après d'autres vains essais, Maurice fut définitivement abandonnée en 1712.

Le Gouverneur de Bourbon, apprenant l'abandon de l'île par les Hollandais, y envoya Guillaume Dufresne, commandant du « Chasseur », qui en prit possession le 20 septembre 1715 au nom de Louis XV, et la baptisa solennellement « Ile de France ». Une seconde prise de possession eut lieu le 23 septembre 1721 par Garnier du Fougeray, commandant le « Triton » et originaire de Saint-Malo (Archives de la Colonie).

Ce ne fut que vers 1735, sous le gouvernement de Mahé de La Bourdonnais, que l'établissement français prit consistance. Ce gouverneur fit construire de grands travaux de défense, des routes, des canaux, et protégea l'agriculture (coton, blé, canne à sucre). Pendant les onze années de son gouvernement, La Bourdonnais fit de Maurice un des plus riches petits pays du monde. L'île devint le centre de la navigation française dans les Indes Orientales

et, après l'anéantissement de la puissance française dans l'Inde, elle fut le point de ralliement de ces infatigables corsaires qui furent longtemps la terreur du commerce anglais dans ces parages (1).

Le 9 juillet 1810, Bourbon tomba aux mains des Anglais. Seule des colonies de la mer des Indes, Maurice resta française. Le 23 août 1810 (2), après quelques combats partiels, les marins français soutinrent victorieusement contre la flotte britannique le combat de l'Ile de la Passe. Mais, le 3 décembre 1810, après une résistance opiniâtre, la garnison française capitula, honorablement d'ailleurs, devant des forces ennemies très supérieures. Le traité de Paris de 1814 céda à la couronne d'Angleterre Maurice et toutes ses dépendances, particulièrement Rodriguez et les Seychelles.

Un moment, l'Angleterre offrit de rendre cette précieuse possession en échange des comptoirs français de l'Inde, mais la France refusa le marché.

L'île se divise en neuf quartiers : Port-Louis, Pamplemousse, Rivière du Rempart ou de la Poudre d'Or, Flacq, Grand Port, Savane, Rivière Noire, Plaine Wilhems et Moka.

Port-Louis, ou Port Nord-Ouest, capitale et seule grande ville de l'île, fondée en 1735 par Mahé de La Bourdonnais, est située sur le côté oriental ou « sous le vent », à l'issue de la Grande Rivière, au bord d'une baie qu'abritent des récifs de corail (3). Elle fut, pendant la

(1) Vivien de Saint-Martin. — Nouv. Dict. de Géographie universelle, t. III, p. 729.

(2) Extrait de la Revue Historique de l'Ile Maurice, p. 513, 20e année.

(3) Grant.— History of Mauritius.

Révolution de 1789, le port de relâche des croiseurs français dans les mers de l'Inde et prit successivement à cette époque les noms de Port de la Montagne et de Port-Napoléon. Beau-Bassin, Rose-Hill, Phœnix, Vacoas et Curepipe sont des localités qui gagnent chaque jour en extension et en importance.

Pamplemousse, ainsi nommé du « pamplemoussier » (*Citrus decumana*), est le site de l'Ile de France où Bernardin de Saint-Pierre a fait vivre Paul et Virginie, et telle est la puissance de l'illusion évoquée par le roman que l'on y montre aux voyageurs les tombeaux des deux amants.

Voilà, retracée brièvement, l'histoire de l'Ile Maurice.

En dépit du partage politique, Maurice et la Réunion se complètent mutuellement : la première, avec ses bons ports et ses terres basses, et la seconde, avec son étagement de climats et de végétations, forment un tout inséparable.

Est-il besoin de rappeler la grande part que les fils des Mascareignes : Bertin, Parny, Joseph Hubert, Lislet Geofroi, Leconte de l'Isle, d'autres encore, ont apporté au renom du génie français.

Toddalia aculeata Pers.

d'après Bentley-Trimen, *Medicinal Plants*, London 1880, tome I, page 49.

Racine et feuilles de *Toddalia aculeata*
(réduction au 1/2).

PREMIÈRE PARTIE.

Généralités.

CHAPITRE PREMIER.

Les Rutacées - Xanthoxylées.

I. — Classifications systématiques.

Les Xanthoxylées constituent de nos jours une importante sous-famille des Rutacées.

Il n'en fut pas toujours ainsi :

Parmi les botanistes étrangers, Bentham et Hooker (1) classent les Rutacées en deux séries d'après la forme de l'ovaire et celle du style : dans la première ils placent la tribu des Xanthoxylées et dans la seconde celle des Toddaliées.

Engler (2) établit chez les Rutacées une division en sous-familles parmi lesquelles sont les Toddaliées, et une subdivision en séries d'après le nombre et la disposition des carpelles.

(1) Bentham et Hooker.— Genera plantarum, 1867, I, p. 300.

(2) A. Engler et K. Prantl. — Die natürlichen Pflanzenfamilien, 1896, III, p. 110.

Wight (1) place les Xanthoxylacées entre les Rutacées et les Simarubées. Il les subdivise en Xanthoxylées et Ailanthées.

Solereder (2) fait des Xanthoxylées une tribu des Rutacées, celles ci étant placées entre les Géraniacées et et les Simarubacées.

Parmi les botanistes français, de Jussieu (3) place les Rutacées, autres que les Aurantiacées, dans la classe des Térébinthacées.

De Candolle (4) classe de même certains genres des Rutacées dans les Térébinthacées. En réalité les Térébinthacées se distinguent des Rutacées par l'absence de poches sécrétrices, la présence caractéristique de canaux sécréteurs libériens et par la concrescence constante des carpelles (Guignard).

H. Baillon fait des Xanthoxylées un groupe de la famille des Rutacées.

De Cordemoy (5) divise les Rutacées en tribus : Xanthoxylées, Toddaliées et Citrées, d'après le mode d'agencement des carpelles et la déhiscence du fruit.

Van Tieghem (6) classe les Rutacées en dix tribus parmi lesquelles sont les Xanthoxylées aux carpelles libres, et les Toddaliées aux carpelles concrescents.

Bonnier (7) fait des Xanthoxylées une tribu des Rutacées qu'il classe elles-mêmes à côté des Térébinthacées, Burséracées et Simarubacées, dans un groupe homogène, caractérisé par la présence de canaux sécréteurs ou de poches sécrétrices.

(1) R. Wight.— Illustrations of Indian Botany, 1840, p. 66 et 165.
(2) H. Solereder. — Systematische Anatomie der Dicotyledonen, p. 198 et suiv.
(3) L. de Jussieu. — Dictionnaire des Sciences naturelles, t. 44.
(4) De Candolle. — Prodromus, I, p. 725, II, p. 83.
(5) E. Jacob de Cordemoy. — Flore de l'Ile de la Réunion,1895, p. 370.
(6) Van Tieghem et Costantin. — Eléments de botanique, 1899.
(7) Bonnier et Leclerc du Sablon — Cours de Botanique.

Guignard (1) fait des Xanthoxylées et des Toddaliées des tribus de deux sous-familles des Rutacées, la division portant sur l'agencement du pistil, les carpelles étant libres dans leur région ovarienne (Xanthoxylées) ou concrescents dans toute leur longueur (Toddaliées).

II. — Morphologie externe.

Les Xanthoxylées forment le cinquième groupe de la classification de Baillon. Ce terme, qui vient du grec, signifie « bois jaune ».

Les Xanthoxylées, encore appelées Zanthoxylées, sont des arbres ou arbustes, à feuilles alternes ou opposées, simples ou plus souvent composées-imparipennées, généralement ponctuées. — Fleurs régulières souvent déclines, à réceptacle convexe. — Pétales libres, égaux. — Androcée isostémone ou diplostémone à pièces libres. — Carpelles libres dans la région ovarienne (Xanthophylées) ou concrescents en un ovaire pluriloculaire (Toddaliées). — Deux ovules épitropes. – Fruit composé en général de coques distinctes, déhiscents ou charnus. — Endocarpe souvent séparable. — Graine avec ou sans albumen charnu.

Poches sécrétrices dans l'écorce de la tige et dans la feuille.

Habitat : toutes les régions chaudes, mais quelquefois acclimatées dans les régions tempérées.

Un caractère morphologique important et presque constant de ce groupe, est la production, sur la partie aérienne, d'excroissances coniques d'origine subéreuse, ne présentant aucune relation avec le système libéro-ligneux (2).

(1) L. Guignard. — Jardin botanique, 3e Edition 1922, p. 107.

(2) Bocquillon. — Etude botanique et pharmacologique des Xanthoxylées, Th. Doct. Pharmacie, Paris, 1901, p. 23.

Ces aiguilles se détachent facilement, parfois spontanément et surtout avec l'âge de la plante.

Les noms de certaines espèces rappellent d'ailleurs ces aiguillons : *Xanthoxylum spinosum*, *X. acuminatum*, *X. aculeatum*, *X. aculeatissimum*, etc.

Dans la série des Toddaliées, seul le *Toddalia aculeata* possède des aiguillons.

III. — **Distribution géographique.**

L'aire de dispersion des Xanthoxylées est très vaste et s'étend particulièrement sur les régions tropicales.

Les genres Xanthoxylum, Evodia, Toddalia, Casimiroa et Ptelea sont fréquents au Japon, en Chine, Indo-Chine, Australie, La Réunion, Maurice, Etats-Unis, Amérique centrale, Vénézuela, Argentine et Brésil.

En Europe, on trouve des individus isolés de la famille des Xanthoxylées : *Xanthoxylum fraxineum*, *X. Bungei*, *X. Pterota*, *X. nitidum*, *X. planispinum*, *Ptelea trifoliata*.

Des espèces fossiles existent dans le terrain tertiaire, en particulier dans les périodes éocène et miocène, en Croatie, Japon, Californie et Groënland (1).

(1) Karl A. Zittel. — Paléontologie végétale.

CHAPITRE II.

Les Toddaliées [1].

I.— Morphologie externe générale.

Synonymie : *Vepris* (Commers.), *Boscia* (Thunb.), *Asaphes* (D.C.), *Duncania* (Reichb.), *Scopolia* (Smith), *Teclea* (Delile), *Aspidostigma* (Hochst.).

Arbrisseaux souvent sarmenteux avec ou sans aiguillons. Feuilles alternes 3-foliolées, plus rarement 4 ou ∞-foliolées. Folioles entières ou crênelées, ponctuées, transparentes, odoriférantes. Fleurs petites, blanches, jaunâtres ou verdâtres, odorantes, disposées en grappes plus ou moins rameuses de cymes axillaires et terminales. Fleurs polygames ; calice 2-5 mère, à lobes ou dents presque égaux. Pétales au nombre de 2-5, plus longs, valvaires ou légèrement imbriqués. Etamines en nombre égal à celui des pétales et alternipétales (stériles ou nulles dans les fleurs femelles) insérées sous le disque ; le réceptacle est plus ou moins allongé et dilaté au delà de l'insertion de l'androcée ; dans la fleur femelle le réceptacle est souvent épais et porte le disque. Ovaire 2-8 loges (rudimentaire dans la fleur mâle, à 2-8 divisions ou entier), style très court plus ou moins allongé, stigmate au sommet dilaté et lobé ; ovules au nombre de 2 dans chaque loge, descendants ; micropyle extrorse, supère. Fruit subglo-

(1) Du genre *Toddalia*-Jussieu (Genera plantarum, 371).

buleux, charnu ou coriace, ponctué, à 2-8 loges. Graines anguleuses à albumen charnu, embryons courbes, cotylédons allongés, foliacés ou linéaires (1).

II. — **Variétés de Toddalia**.

A. — **Toddalia aculeata** (Pers.) (2).

Synonymie : *Toddalia asiatica* (H. Bn.). — *Paullinia aculeata* (3) et *P. asiatica* (L.) — *Scopolia aculeata* (Smith). — *T. asiatica* (Baillon) (4). — *T. nitida* et *angustifolia* (Lamk.) (5). — *T. angustifolia* (Miq.). — *T. rubricaulis* (Willd.). — *T. floribunda* (Wall.) (6). — *Limonia oligandra* (Dalz.).

Noms vulgaires : Ronce rouge, Bois de ronce, Patte de poule à piquants, Bambara, Bois patte de poule, Faux-trèfle (7).

Noms vernaculaires : Espinho do ladrão (portugais) ; Boriti (brahmane) (8) ; Konda-Kashinda et Limri (telinga) (9) ; Jangli-Kali mirchi (10) et Kanch-dahan (hin-

(1) H Baillon. — Histoire des Plantes, t. III, p. 483. Dictionnaire de Botanique, t. IV, p. 201. Traité de Botanique médicale phanérogamique 1884, p. 862.

(2) Persoon. — Synopsis, 1805, I, p. 249.

(3) De Simon Paulli, médecin et botaniste, né en 1608 à Rostok mort en 1680, à Aarhaus.

(4) Dr M. Greshoff.— Nieuw Plantkundig Woordenboek voor Nederl, Indië. Amsterdam, 1909, p. 336.

(5) Lamarck.— Dictionnaire, II, p. 626.

(6) Nathaniel Wallich.— Plantæ asiaticæ rariores, III, p. 17.

(7) H. L. Gerth van Wijk.— A Dictionary of Plants Names, 1909, II, p. 1339.

(8) Van Rheede.— Hortus Indicus Malabaricus, 1864, p. 81.

(9) William Roxburgh — Flora Indica, 1832, I, p. 617.

(10) Dr Clément Daruty de Granpré.— Plantes médicinales de l'Ile Maurice et des pays intertropicaux. Maurice, 1911, p. 47.

dou) (1) ; Moolacarnay-marum (2) et Milakaranai (3) (tamoul) ; Kudumiris-wel (cingalais) ; Kaka-toddali (malais) ; Akar-Koetjing-Koetjing (javanais) (4) ; Gohd-Wazdoha-Sokhassy (arabe).

Habitat : La Réunion, Maurice (5), Bourbon (6), Madagascar, Inde (côte de Coromandel, sud du Concans et et du Canara) (7), Ceylan, Java, Zanzibar, La Martinique, Côte orientale d'Afrique (8).

Caractères morphologiques : Le *Toddalia aculeata* (9), appellation tirant son origine. selon Andry (10), de *Tatuleira* (mot composé de « tatuli » ou « toddali » et de « eira », terminaison portugaise affectée aux arbres fruitiers), ou, d'après Bentley (11), dérivant du nom hindou « Koka-Toddali », est un arbuste-liane à tige grimpante. Les jeunes branches, les pousses, les pétioles et les nervures des folioles sont couverts d'aiguillons nombreux, très aigus, à extrêmité recourbée. Les feuilles sont alternes, composées, pétiolées, sans

(1) Dymock, Warden, Hooper. — A History of the principal Drugs, 1890, I, p. 260.

(2) H. Drury.— The useful plants of India, 1873, p. 428.

(3) Dr Clément Daruty de Granpré. — Plantes médicinales de l'Ile Maurice et des pays intertropicaux. Maurice, 1911, p. 47.

(4) G. J. Filet. — Plantkundig Woordenboek voor Nederlandsch. Indië, p. 10 et 22, Amsterdam, 1888.

(5) W. Bojer.— Hortus Mauritianus. Maurice, 1837, p. 67.

« Croît au bord des forêts, au quartier de la Savane, au Pouce, à la vallée des Prêtres ».

(6) J. G. Baker. — Flora of Mauritius and the Seychelles, 1877. « A Bourbon, on l'appelle également « Bambara ».

(7) Fluckiger et Hanbury.— Histoire des Drogues d'origine végétale, p. 241.

(8) F. L. Strumpf.— Systematisches Handbuch der Arzneimittellehre, p. 15.

(9) De Jussieu.— Genera plantarum, 371.

(10) Ch. Andry. — *Bull. de la Société de la Faculté de Méd. de Paris*, v. p. 117.

(11) Bentley-Trimen.— Medicinal Plants, I, 1880, p. 49.

stipules, à trois folioles, oblongues ou larges et lancéolées, coriaces, ponctuées, d'un vert pâle à la face inférieure, à nervure médiane très prononcée, à nervures secondaires fines obliques, parallèles.

Les fleurs qui s'épanouissent en avril-mai sont blanches, petites, nombreuses, disposées en grappes axillaires, ordinairement composées, aussi longues que les feuilles. Le calice est gamopétale, petit, glanduleux, à cinq dents inégales. La corolle est formée de cinq pétales, étalés, oblongs. L'androcée se compose de cinq étamines, à filets presque aussi longs que les pétales, à anthères oblongues, biloculaires, déhiscentes par deux fentes longitudinales. Le réceptacle se prolonge en dedans des étamines, un peu au-dessus de leur point d'insertion, en formant un disque charnu, cupuliforme. L'ovaire est divisé en cinq loges contenant chacune deux ovules anatropes, à micropyle dirigé en haut et en dehors. Le style est simple, court, épais à extrémité stigmatique renflée et divisée en cinq lobes.

Le fruit est une baie de la taille d'une petite cerise, jaune-orangé, comprimée, parcourue par cinq sillons logitudinaux et divisée en cinq loges qui contiennent chacune une graine à téguments coriaces, à albumen charnu et à embryon arqué.

B. — **Toddalia lanceolata** Lam. (D. C. Prod. II, 83).

Synonymie : *Vepris lanceolata* (Jussieu), *Zanthoxylum ondulatum* (Wall.), *Boscia ondulata* (Thunb.).

Noms vulgaires : Bois patte de poule, Bois Guillaume, Bois Saint Leu (1), Patte de poule sans piquants.

Habitat : La Réunion, Maurice, Inde, Madagascar.

(1) Jacob de Cordemoy. — Flore de l'Ile de la Réunion.

C. — **Toddalia paniculata.** Lam. (D. C Prod. II, p. 83).

Synonymie : *Toddalia inermis* (Pers.), *Scopolia inermis* (Smith.), *Vepris inermis* (Commers.), *Vepris obovata* (G Don.).

Noms vulgaires : Bois de poivre, Bois patte de poule, Pied de poule (à Bourbon).

Habitat : La Réunion, Maurice (où cet arbre croît « dans les bois du Pouce et du Quartier Militaire » Baker).

D. — **Toddalia angustifolia** Lam. (D. C. Prod. II, 83) (1).

D'autres variétés sont indiquées dans littérature :

Toddalia Schmidelioides (2) ; *T. Nitida* ; *T. Acanthophylla* ; *T. Densiflora* ; *T. Madagascariense* (3) ; *T. Ellioti* (4) ; *T. Floribunda* (5).

Ces variétés imparfaitement décrites par les auteurs qui les mentionnent, semblent devoir se rattacher à une des grandes variétés précitées. Les légères différences observées ont leurs sources dans les différences entre les sols et climats des diverses régions où croisseut ces plantes.

(1) W. Bojer. — Hortus Mauritianus, p. 67, et J. de Cordemoy (*loc. cit.*).

(2) J. G. Baker.— Contribution to the Flora of Madagascar. *Journal of the Linnean Society*, XX, 1882, p. 118.

(3) J. G. Baker.— Further Contributions to the Flora of Madagascar, *J. of L. Soc.*, 1888, p. 303.

(4) G. F. Scott Elliot.— New and little known Madagascar Plants. *Journal of the L. Soc.*, 1890, p. 9.

(5) R. Wight. — Illustrations of Ind an Botany, 1840, p. 165.

DEUXIÈME PARTIE.

Etude de la racine de Toddalia aculeata.

CHAPITRE PREMIER.

Etude botanique.

I. — Historique.

La racine de *Toddalia aculeata* est utilisée couramment par les indigènes de l'Inde dans leur pratique médicale (1).

C'est du *Toddalia aculeata* et d'autres espèces du même genre ou du genre voisin *Zanthoxylum* (le *Z. Bungei*, étudié par Flückiger a exactement l'aspect du *Toddalia*) que provenait une drogue qui, sous le nom de *Racine de Jean Lopez* (Lopez Root), a joui de quelque célébrité en Europe.

Le médecin-naturaliste italien François Redi est le premier qui, en 1685, ait fait mention de cette racine (2). Elle doit son nom à Juan Lopez Pigniero, portugais, qui

(1) Fluckiger et Handury.— Histoire des drogues d'origine végétale, I, 1878, p. 241.

(2) Francesci Redi. — Experimenta circa varias res naturales quæ ex India afferuntur, 1685.

la découvrit, en 1671, à l'embouchure du Zambèse, en Afrique orientale (1).

Les premières vertus attribuées à cette drogue étaient de « guérir la morsure des animaux venimeux, de consolider les plaies et de guérir la fièvre intermittente ». Gaubius, Professeur à l'Université de Leyde, dans la seconde moitié du XVIII[e] siècle, la recommande surtout pour sa « propriété de guérir la diarrhée rebelle et pour son efficacité contre les dévoiements »(2). Cette drogue en acquit une réputation telle qu'elle fut admise dans la Pharmacopée d'Edimburg, en 1792. Les observations de Gaubius ont été confirmées par plusieurs médecins hollandais dont Andry rapporte les principales cures (3).

Très rare et coûteuse (24 shillings l'once, en 1828, en Hollande)(4), elle tomba toutefois rapidement en désuétude.

II. — **Morphologie externe.**

La racine de *Toddalia aculeata* que nous avons reçue, se présente sous la forme de fragments cylindriques flexueux et ondulés, peu ramifiés, dont le diamètre varie de 7 à 35 millimètres (5).

La surface externe de l'écorce, de couleur brun-jaune, porte longitudinalement des sillons, et sur les jeunes racines (2 à 4 ans), des verrues de forme variable, elliptiques ou irrégulières. Les racines plus âgées ont souvent

(1) Oliver.— Flora of Tropical Africa, I, 1868, p. 307.

(2) Gaubius. — Gaubii adversariorum varii argumenti, liber unus, 1771, p. 80.

(3) *Bulletin de la Société de la Faculté de Médecine de Paris*, V, 1818, p. 117.

(4) Wittstein.— Vierteljahresschrift für prakt. Pharm., 1862, XI,p.1.

(5) « Les racines sont parfois d'une longueur incroyable, le plus souvent engagées dans les fissures de rochers basaltiques et leur extraction n'est pas exempte de difficultés. » *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1867, t. V, p. 403. Lettre de M. Frappier à M. Guibourt. Février 1867.

des proéminences de couleur jaune,en forme d'ellipse avec une fente médiane, présentant assez exactement l'aspect d'un grain de café. L'écorce est assez épaisse, environ le dixième du diamètre total ; elle est peu adhérente, inodore et d'un goût amer et âcre, en particulier la couche libérienne. La couche corticale moyenne est brune.

La surface interne de l'écorce est grisâtre, brillante. Le bois est dur et compact, de couleur jaune pâle, présentant des zones uniformément colorées. Les gros vaisseaux sont visibles à l'œil nu ; ils vont en grossissant du centre à la périphérie et sont traversés par de nombreux rayons médullaires étroits.

Le bois, qui a une cassure esquilleuse, est inodore et insipide.

III. — Structure histologique.

A. *Ecorce*. — (Tissus qui vont du suber au cambium). Suber très développé, de 15 à 20 rangées de cellules épaissies. Phelloderme d'un développement sensiblement égal à celui du liège et renfermant de nombreux éléments sclérifiés et de très nombreux cristaux d'oxalate de calcium (1).

Parenchyme cortical renfermant de gros amas de cellules scléreuses à parois très épaissies et canaliculées, à cavité presque nulle. Fibres à membrane peu lignifiée et aplaties. Nombreux cristaux d'oxalate de calcium. Liber entièrement mou, parcouru par des rayons médullaires formés de deux rangées de cellules. Quelques cellules à oléo-résine dans le parenchyme cortical et le liber. Nombreux cristaux d'oxalate de calcium dans tous les parenchymes.

(1) La présence de groupes de cellules scléreuses et de cristaux d'oxalate de calcium est normale dans toutes les écorces des Xanthoxylées (Dr W. Mitlacher : *Vergleichende Anatomie einiger Rutaceen-Rinden.* Zeitschrift des allgemeinen österreichischen Apotheker-Vereins, XI, XII, XIII, XIV, 1901).

B. *Bois* — Les vaisseaux des jeunes racines contiennent une résine jaune. Le bois, entièrement lignifié, est constitué par du parenchyme ligneux, des vaisseaux de gros diamètre, isolés ou groupés, dont le diamètre augmente du centre à la périphérie. Quelques vaisseaux sont gorgés de résine.

Le bois primaire est encore très visible, même dans les racines âgées d'une dizaine d'années. Absence d'amidon et d'oxalate de calcium.

L'axe de la racine est occupé par une moelle très réduite et entièrement sclérifiée.

IV. — Identification et examen critique des sources.

Pierre Josse, pharmacien à Paris (1), Murray (2), Ainslie (3) et Mérat (4) sont les premiers auteurs qui aient donné une description, d'ailleurs sommaire, de cette racine.

Description de Guibourt (5) : « La racine de Jean Lopez varie beaucoup de grosseur ; elle est sous la forme de bâtons qui ont jusqu'à 22 et 27 cm. de long et 3 et 5 cm. de diamètre, et sous celle d'un tronc ligneux de 14 à 16 cm. de diamètre Le bois est en blanc jaunâtre, plus léger que l'eau, poreux. Il a une saveur amère et une odeur nulle. L'écorce est brune, compacte, amère, recouverte elle-même d'un tissu subéreux jaune, spongieux, doux au toucher et comme velouté. Les plus gros rameaux sont couverts de petites verrues qui, par l'usure, laissent paraître la couleur jaune de la partie subéreuse de l'écorce » Et, d'autre

(1) Pierre Josse.— Histoire de la Société royale de Médecine. 1779.
(2) Murray. — Apparatus medicaminum, VI, p. 164.
(3) Ainslie.— Materia Medica, II, p. 200.
(4) Mérat. — Dictionnaire universel de Matière Médicale, III, p. 680.
(5) Guibourt et Planchon. — Histoire naturelle des Drogues simples, III, 1876, p. 567.

part, GUIBOURT écrit : « La seule et véritable racine de Jean Lopez est fournie par le *Toddalia aculeata*, arbrisseau commun dans l'Inde, à Ceylan, aux Iles Maurice » (1). Cette assertion est d'ailleurs confirmée par SCHNITZER (2).

Description de REDI (3) : « La racine est d'une couleur citrine est d'un goût très amer ».

Description de DYMOCK (4) : « La racine est ligneuse et en morceaux cylindriques tortueux. L'écorce possède extérieurement une couche de liège jaune et ridée ; les couches du parenchyme cortical et du liber sont brunes. Le bois est dur, jaune, sans odeur ni saveur. Les vaisseaux du bois sont situés en zones concentriques et les rayons médullaires sont nombreux et étroits ».

Description de Carl HARTWICH (5) : « Cette drogue se présente en morceaux revêtus à l'extérieur d'une couche de liège jaune, poudreuse Le bois est sans saveur, l'écorce un peu amère ».

Description de FLÜCKIGER et HANBURY (6) : « Le spécimen de racine de *Toddalia aculeata* que nous avons examiné et qui fut recueilli pour nous par le Docteur C. Bidie, de Madras, se présente en morceaux cylindriques, flexueux. L'écorce est formée extérieurement d'un suber mou, jaune foncé, ridé longitudinalement ; au-dessous est

(1) M. GUIBOURT.— Notice sur la racine de Jean Lopez. *Journ. Pharm. et Chim.*, XXXV, 3e série, 1859, p. 15.

(2) SCHNITZER-WITTSTEIN.— Vierteljahresschrift für prakt. Pharm., XI, 1862, p. 1.

(3) F. REDI.— *Adversaria, Loc. cit.*

(4) W. DYMOCK.— *Loc. cit.*, t. I, p. 260, et Materia Medica of Western India, 1884, p. 104.

(5) CARL HARTWICH. — Die neue Arzneidrogen aus dem Pflanzenreiche, p. 339.

(6) FLÜCKIGER et HANBURY.— Histoire des Drogues d'origine végétale, I, p 241.

une couche très mince de couleur jaune ; en dedans de celle-ci, et formant les deux tiers de l'écorce entière, se trouvent la couche corticale moyenne colorée en brun et le liber, qui possède au plus haut degré l'âcreté et l'amertume de la drogue. La couche jaune subéreuse n'est cependant pas dépourvue d'amertume. Le bois est dur, jaune pâle, dépourvu d'odeur et de goût. Les pores, qui sont larges, sont disposés en cercles concentriques et traversés par de nombreux rayons médullaires étroits. Un autre échantillon de la racine de cette plante, envoyé du jardin botanique de Maurice, a une écorce brun sombre avec une couche de suber peu développée ».

Description de Bocquillon (1) : « Morceaux cylindriques de 10 à 15 centimètres de longueur et de 3 à 4 centimètres de diamètre, de couleur rouge lie de vin L'écorce a de 1 à 2 millimètres d'épaisseur, elle est rouge brunâtre, avec des stries et des proéminences ; sur les racines plus âgées on observe des stries longitudinales et transversales profondes, découpant toute l'écorce en carrés assez réguliers. L'écorce est légère et spongieuse. Le bois est compact de couleur rouge jaunâtre. L'odeur est nulle, le goût est amer et légèrement aromatique ; la langue est colorée en rouge violet, quand on mâche la drogue ».

Ainsi, d'après les descriptions de Redi, Guibourt, Dymock, Flückiger et Hanbury, pour ne citer que les principaux auteurs, il résulte que la racine de *Toddalia aculeata* a une écorce brune et un bois jaune pâle. D'un autre côté, Bocquillon et le Dr Jacob de Cordemoy (2), de la Réunion, disent que « la couleur du *Toddalia aculeata* est rouge sang ou violacée, intérieurement et extérieurement comme le ratanhia, et ne peut être confondue avec une racine jaune ».

(1) Bocquillon. — *Loc. cit.*, p. 91.
(2) Jacob de Cordemoy. — *Loc. cit.*, p. 370.

Or la drogue qui est l'objet de notre étude et qui nous a été envoyée comme racine du *Toddalia aculeata* a, ainsi que nous l'avons décrit antérieurement, une écorce brune et un bois jaune pâle correspondant exactement à la description qu'en avaient faite Bidie (1), Guibourt, Flückiger et Hanbury. Par contre nous sommes en désaccord avec MM. de Cordemoy et Bocquillon.

Monsieur Kœnig, Directeur des Forêts de Maurice, à qui nous avons fait part de ces contradictions, a bien voulu user de sa compétente autorité et se livrer sur place à une enquête approfondie. En nous adressant de nouveaux échantillons, identiques en tous points à ceux du premier envoi, il nous a communiqué les conclusions formelles que nous reproduisons (lettre du 20 juin 1929) :

« Vous pouvez procéder sans crainte sur les données que je vous ai soumises et, indubitablement, le bois de la tige et des racines de *Toddalia aculeata* n'est pas rouge sang, ni lie de vin.

« A la Réunion, on donne également au *Toddalia aculeata* le nom de « Bambara ». Or, le vrai « Bambara » est le *Scutia Commersoni* (Rhamnacées) : Bois Senti ou Bois de Sinte (2), dont le bois de la tige et de la racine est réellement lie de vin. La confusion vient peut-être de là.

« A Maurice, on appelle « Bambara » le *Scutia Commersoni* et le *Pisonia aculeata* (Nyctaginacées), armés tous deux d'épines comme le « Patte poule à piquants ».

Il ressort donc, en définitive, de cette étude botanique, que la drogue dont nous avons décrit les caractères est bien la racine du *Toddalia aculeata*, jadis appelée « Racine de Jean Lopez ».

(1) Bidie.— Products of Southern India, 1878, p. 5 et 108.
(2) J. de Cordemoy.— *Loc. cit.*, p. 413.

V. — Propriétés et usages thérapeutiques

Les racines de *Toddalia aculeata* sont très employées en médecine populaire dans les pays d'origine, en particulier comme toniques de l'estomac et fébrifuges (1).

A Maurice, elles sont utilisées comme pectorales, vulnéraires, dépuratives et préconisées contre l'aménorrhée (2), le tambave et la bronchite (3). On leur attribue aussi des propriétés astringentes.

Dans l'Est de l'Inde on les emploie comme stimulantes, stomachiques, fébrifuges et antidysentériques (4), et également comme toxiques.

(1) Oberlin. — Végétaux médicinaux, Strasbourg, 1867, p. 104
Cauvet.— Histoire naturelle médicinale.
Dr Henri van Heurck. — Origine et emploi des drogues simples, Bruxelles, 1876.
C. A. J. A. Oudemans. — Handleiding tot de pharmacognosie van het Planten-en Dierenrijk. Amsterdam, 1880, p. 55.
W. Dymock. — The vegetable Materia Medica of Western India, Bombay, 1883, p. 104.
Franz Thonner.— Die Blütenpflanzen Afrikas. Berlin, 1908, p. 318.
G. S. Boulger.— The uses of Plants. London, 1889, p. 729.
Gh. Pickering. — Chronological History of Plants. Boston, 1879, p. 523.
L. Reutter.— Traité de Matière médicale, 1923, p. 729.
Dr F.L. Strumpf. — Systematisches Handbuch der Arzneimittellehre 1855, p. 15.
Dr Otto Berg.— Pharmakognosie des Pflanzen-und Thierreichs, 1879, p. 44.
H. Baillon.— Histoire des plantes, III, 1872, p. 483.
Prof. G. C Wittstein.— Pharmakognosie des Pflanzenreichs, p. 494.
R. Bentley.— Medicinal Plants, I, 1880, p. 49.
Dymock-Warden-Hooper.— Pharmacographia Indica, I, 1880, p. 260.
A. Tschirch.— Handbuch der Pharmakognosie, I, p. 249.
(2) Lettre du Directeur de Mauritius Forest Department, 29 juin 1928.
(3) Dr Clément Daruty de Granpré. — Plantes médicinales de l'Ile Maurice et des pays intertropicaux. Maurice, 1911, p. 47.
(4) Dr G.B. Wood. — The dispensatory of the United States of America. Eighteenth edition, 1899, p. 1817.
H. Van Heurck.— Origine et emploi des Drogues simples, 1876, p. 21.

Bidie (1) narre que les indigènes du Sud de l'Inde considèrent cette racine comme remède universel (« a remedy for ever »).

Gaubius dit qu'elle est « efficace contre la diarrhée collicative qui accompagne la dernière période de la phtysie pulmonaire, qui contribue tant à abréger la vie des malades. »

Récemment Nadkarni rapporte (2) : « l'écorce de la racine fraîche qui est amère et aromatique est diaphorétique et antipyrétique. Elle est employée contre la diarrhée, débilité constitutionnelle, dans la convalescence après la fièvre ou certaines maladies, spécialement dans une sorte de fièvre rémittente, appelée communément « fièvre des montagnes », où elle serait supérieure à la quinine ».

« Produit médicinal de valeur, disent Watt et Wiesner (3), une des plus prisées parmi les drogues indiennes comme antipériodique et antipyrétique ».

L'écorce fraîche seule a un goût piquant ; elle est employée contre « la fièvre des collines », sorte de fièvre récurrente (4).

« La macération de l'écorce de la racine au 1/10 pendant une heure est employée contre la diarrhée chronique à la dose de 100 à 250 g. par jour en 2 ou 3 fois » (5).

Les Médecins telingas de l'Inde l'emploient contre les fièvres paludéennes (6).

(1) G. Bidie. — Catalogue of the raw products of Southern India Madras, 1878, p. 5.

(2) K. M. Nadkarni. — The Indian Materia Medica. Bombay, 1927, p. 853.

(3) G. Watt. — A Dictionary of the economic products of India, 1893, VI, p. 67.

J. Wiesner.— Die Rohstoffe des Pflanzenreiches, 1903, V, p. 584.

(4) Roxburgh.— Flora Indica, t. II, p. 617.

(5) Dr Paramananda-Mariodossou. — Le Jardin des Simples de l'Inde. Pondichéry, 1913, p. 91.

(6) Louis Bouton.— Les Plantes médicinales de Maurice, 1864, p. 30.

La Pharmacopée de l'Inde (1) donne à l'article *Toddalia aculeata*, les précisions suivantes qui sont du Docteur Bidie, de Madras :

« Fraîche, l'écorce de la racine est amère, âcre et aromatique ; le suber est jaunâtre ; le bois est dur et blanchâtre ; à l'état sec il est presque insipide et inodore ».

Propriétés. — Aromatique et tonique ; antipériodique.

Usages thérapeutiques. — « Dans la faiblesse de constitution ; dans la convalescence après les maladies fébriles et d'autres maladies épuisantes, c'est un remède de grande valeur. Sous le nom de *Racine de Lopez* elle jouissait à un moment donné d'une certaine renommée en tant que remède contre la diarrhée, mais elle n'est plus employée aujourd'hui.

Elle mérite cependant d'autres essais, aux Indes, où on peut l'obtenir à l'état frais ».

Préparations. — Teinture de *Toddalia*. — Infusion de *Toddalia*.

Les deux autres principales variété de *Toddalia* vues précédemment (p. 20) sont d'un usage moins fréquent en médecine indigène :

Le *Toddalia lanceolata* produit une racine aux qualités astringentes et qui est employée contre l'aménorrhée et l'oppression congestive (2). Les fruits de cet arbuste sont souvent utilisés à la place des fruits de Cubèbe (3).

Les feuilles de *Toddalia paniculata* sont employées en cataplasmes sur les foulures et contre les contusions (2).

(1) Pharmacopoeia of India, 1868, p. 47.

(2) Dr Clément Daruty de Grandpré. — Plantes médicinales de Maurice, 2e édition, 1911.

(3) Henry Kraemer. — A text-book of botany and pharmacognosy, 1910, p. 171.

CHAPITRE II.

Etude chimique.

L'étude chimique a comporté tout d'abord la recherche du ou des principes actifs, alcaloïdiques et glucosidiques, que la drogue peut renfermer et leur caractérisation, puis l'analyse qualitative et quantitative des lipides, des glucides, des acides organiques, des matières résineuses, des protides et des matières minérales.

Quelques essais préliminaires précèdent ces recherches.

I. — Essais préliminaires.

Afin de nous faire une idée des principaux éléments organiques que la racine est susceptible de renfermer et qui sont communs dans le règne végétal, nous avons effectué tout d'abord certaines réactions élémentaires.

Dans ce but, 15 g. d'écorce et 15 g. de bois pulvérisés sont mis à macérer séparément dans 100 cm^3 d'eau distillée, à l'étuve à 50°, pendant une heure.

On agite de temps en temps. Après filtration, les liquides d'épuisement sont rouge-orangé, sensiblement plus foncés avec l'écorce, légèrement aromatiques et un peu amers.

Voici quelques réactions données par ces filtrats :

1. *Essai au tournesol* :

Ecorce.....	faiblement acide.
Bois.....	faiblement acide.

2. *Action de la chaleur* (ébullition) :

Ecorce	coagulum.
Bois.....	coagulum.

3. *Agitation* :

Ecorce.....	mousse.
Bois.....	mousse.

4. *Azétate neutre de plomb* :

Ecorce.....	précipité brunâtre.
Bois.....	précipité moins abondant.

5. *Sous-acétate de plomb*, ajouté au liquide surnageant le précipité plombique précédent :

Ecorce	précipité brunâtre.
Bois....	précipité brun.

6. *Perchlorure de fer* :

Ecorce.....	néant.
Bois.	néant.

7. *Liqueur cupro-alcaline* :

Ecorce	faible réduction à chaud.
Bois.....	faible réduction à chaud.

8. *Acide picrique* :

Ecorce	précipité.
Bois.....	trouble.

9. *Alcool à 95°* :

Ecorce	trouble.
Bois.....	léger trouble.

10. *Réaction de Millon* :

Ecorce	précipité rouge brique.
Bois.....	précipité rouge brique.

11. *Réaction du biuret* :

Ecorce	négative.
Bois.....	négative.

Ces divers résultats nous indiquent, entre autres, la présence d'acides ou sels acides, de sucres réducteurs et l'absence de tanin.

La réaction du biuret est surtout intense avec les albu-

moses et plus encore avec les peptones, mais d'une façon générale elle est donnée par toutes les substances protéiques. Nous l'avons effectuée, non pas à cause de l'intérêt qu'elle peut présenter et qui est très relatif, mais pour nous rendre compte si nous obtiendrions un résultat négatif, ainsi que l'avaient indiqué d'autres auteurs de travaux phytochimiques. Nous l'avons répétée à plusieurs reprises en opérant dans les conditions de sensibilité maxima.

En présence des résultats négatifs et afin de les contrôler, nous avons cherché à réaliser cette réaction microchimiquement dans les coupes mêmes : des coupes minces sont mises dans une dissolution moyennement concentrée de sulfate de cuivre, puis placées dans de l'eau distillée pendant une heure. Elles sont ensuite passées dans la lessive de potasse. Nous n'avons obtenu aucune coloration violacée.

Il semblerait donc qu'il y aurait quelques réserves à faire sur la généralité de cette réaction, en ce qui concerne les substances protéiques végétales.

D'autre part, nous avons fait les recherches suivantes :

Recherche des Tannoïdes :

L'essai au perchlorure de fer ayant été négatif, nous avons fait, sur des coupes de l'écorce et du bois de la racine, les réactions microchimiques à l'aide des réactifs suivants :

Acétate de fer ; Acétate de cuivre ; Bichromate de potassium ; Acide osmique ; Réactif de Braemer ; Cyanure de potassium. — Toutes ces réactions ont été négatives.

Recherche de l'Amidon :

Quelques grammes de produit sont mis à macérer dans de l'eau distillée pendant plusieurs heures ; on passe alors

à travers une mousseline. Le liquide, additionné de quelques gouttes de solution aqueuse iodo-iodurée, reste incolore ; donc absence d'amidon.

Recherche de l'Inuline :

Cet hydrate de carbone, intermédiaire entre les hydrates de carbone solubles et insolubles, est facilement décelé, en le précipitant par immersion des coupes dans la glycérine pure pendant quelques jours, sous forme de sphéro-cristaux qui présentent entre nicols croisés le phénomène de la croix noire. Les essais effectués sur des coupes de l'écorce et du bois furent négatifs.

Recherche des Essences et Résines :

Des coupes traitées par l'orcanette acétique de Guignard ont montré la présence de cellules à contenu rouge, éparses dans l'écorce, rassemblées mais en quantité moindre dans le bois.

La réaction au bleu de naphtol (bleu de Meldola, bleu de naphtylène : chlorure de diméthyl-naphtophénazine) indiquée par Mitlacher (1) comme spécifique des oléo-résines a donné une coloration rouge positive.

Essai de localisation des graisses par l'acide osmique :

L'acide osmique ou plus exactement le tétroxyde d'osmium, OsO^4, est un excellent fixateur des éléments protoplasmiques en général et des matières grasses en particulier.

Les coupes sont fixées dans une solution aqueuse de OsO^4 à 1 p. 100, pendant quelque temps, et à l'abri de la

(1) Dr W. Mitlacher. — Vergleichende Anatomie einiger Rutaceen-Rinden. Zeitschrift des allgem. österreich. Apotheker-Vereines, 1901, XIV, p. 318.

lumière pour empêcher la réduction du fixateur. Elles sont ensuite lavées avec soin dans l'eau distillée.

A l'examen il nous a été impossible de localiser les graisses par cette méthode. En effet le tétroxyde d'osmium, oxydant énergique, est très facilement réduit par les tissus à l'état d'osmium métallique, ce qui se traduit par la formation d'un précipité noir qui donne aux éléments une apparence homogène.

Dans la feuille, en particulier, il est réduit très rapidement par le tanin.

Recherche des diastases :

Dès le début de ce travail, nous avons entrepris la recherche des diastases, ces ferments si importants du règne végétal et dont la connaissance nous sera utile, particulièrement en ce qui concerne les corps de nature glucosidique.

1° *Emulsine* : Dans ce but, 5 grammes environ d'écorce pulvérisée et la même quantité de cylindre central sont placés isolément dans des flacons renfermant quelques centimètres cubes d'eau distillée.

Après addition d'une pincée d'amygdaline, on ferme les flacons avec des bouchons auxquels est fixé un papier picro-sodé de Guignard. Les deux flacons sont placés pendant une heure dans une étuve à 35°. Au bout de ce temps, les papiers ont rougi, par suite de la formation d'acide isopurpurique. L'écorce et le cylindre central renferment donc de l'émul-ine.

2° *Oxydase et peroxydase* : A la température du laboratoire, nous avons fait macérer, durant plusieurs heures, 5 g. environ d'écorce pulvérisée et semblable quantité de cylindre central, dans quelques centi-cubes d'eau distillée. Après de fréquentes agitations, nous avons filtré et, à une partie du filtrat, avons ajouté

quelques gouttes de la solution aqueuse de gaïacol à 1 p. 100. Aucune coloration n'apparaît ; mais, après addition d'eau oxygénée, nous avons obtenu, avec les deux macérés, une coloration rouge grenat immédiate, particulièrement intense avec l'écorce.

La racine renferme donc, dans ses deux parties, une peroxydase.

Essai de localisation microchimique de l'émulsine dans l'écorce et le bois de la racine :

Nous avons vu que ces deux parties renferment de l'émulsine et nous avons cherché à localiser ce ferment en suivant la technique de Guignard (1) : le contenu des cellules à émulsine se colore en rouge par le réactif de Millon et en violet par le sulfate de cuivre et la lessive de potasse (réaction du biuret).

Ces colorations sont beaucoup plus intenses que dans les cellules qui ne renferment pas d'émulsine. Si l'on chauffe la préparation après l'emploi du réactif de Millon, les cellules à émulsine prennent une coloration rouge orangé, tandis que les cellules, qui en sont dépourvues, se colorent en rose pâle.

Une cause d'erreur pourrait venir de ce que, dans les mêmes conditions, les cellules à tanin donnent une coloration aussi intense que les cellules à émulsine. Le doute sera levé par la réaction du biuret, qui donne une coloration violette aux cellules à ferment et une coloration rose pâle aux cellules tannifères.

Par cette méthode — même en chauffant légèrement — nous n'avons pas obtenu de coloration nette. Il semblerait donc que l'émulsine ne soit pas nettement localisée dans la drogue ; on peut supposer aussi qu'au cours de la

(1) L. Guignard. — Sur la localisation dans les plantes des principes qui fournissent l'acide cyanhydrique. *C. R. Acad. Sc.*, 1890, t. 110, p. 477.

dessiccation elle ait diffusé et soit mêlée intimement aux autres éléments contenus dans les cellules des divers tissus, ayant pu ainsi provoquer, le cas échéant, le dédoublement d'un glucoside.

II. — Recherche des principes de nature alcaloïdique ou glucosidique.

1° Recherche générale par la méthode de Stass-Otto,

En vue de ces recherches, nous avons placé la racine pulvérisée, à l'étuve à 50° seulement, pendant 12 heures, afin de dessécher la drogue, mais sans risquer d'altérer les principes immédiats qu'elle peut contenir.

100 g. d'écorce et 100 g. de cylindre central sont mis à macérer séparément, durant 24 heures, dans une étuve à 50°, en contact avec 400 cm³ d'alcool à 95° contenant 2 p. 100 d'acide tartrique.

Les liqueurs alcooliques acides sont filtrées et la majeure partie de l'alcool est éliminée des filtrats par distillation au B. M. sous pression réduite, puis les résidus sont placés sous la cloche à vide, afin d'éliminer entièrement toute trace d'alcool. Ces résidus sont traités une seconde fois par 100 cm³ d'alcool tartrique à 95°. Les liquides sont filtrés et distillés à nouveau. Les résidus sont repris par de l'eau distillée et les liquides aqueux filtrés.

Le filtrat obtenu en partant de l'écorce est jaune d'ocre, légèrement opalescent, doué d'un pouvoir colorant très étendu, et de saveur amère.

Le filtrat provenant de l'épuisement du cylindre central est brun-rouge, limpide et âcre.

L'alcool d'épuisement de l'écorce, récupéré par distillation, a une odeur faiblement aromatique.

Les liquides aqueux sont divisés en deux portions, épuisées à plusieurs reprises, l'une par l'éther exempt d'alcool, l'autre par le chloroforme. Ces épuisements sont effectués d'abord en milieu acide, puis en milieu alcalinisé par du bicarbonate de soude.

Les solutions éthérées et chloroformiques acides et alcalines sont soumises à une évaporation spontanée, afin de permettre une cristallisation possible.

Les résidus obtenus dans les verres de montre sont brunâtres et amorphes. Ceux qui proviennent de l'éther et du chloroforme acides nous ont donné des précipitations avec les réactifs de Bouchardat, Valser, Dragendorff, l'acide picrique et l'acide picrolonique.

Les résidus obtenus avec l'éther et le chloroforme alcalins, traités par ces mêmes réactifs, n'ont donné aucune précipitation.

D'autre part, la recherche de l'azote dans ces divers résidus a été négative.

Néanmoins nous avons tenu, en outre, à rechercher spécialement la berbérine.

2° Recherche spéciale de la Berbérine :

Plusieurs faits nous ont incité à effectuer cette recherche :

1° Quelques auteurs ont signalé l'existence de cet alcaloïde dans le genre *Toddalia* ; en particulier, le Dr Molisch (1), Perkin (2) en auraient découvert dans le *Toddalia aculeata*.

2° La berbérine est prescrite en thérapeutique aux doses de 0 g., 03, plusieurs fois par jour, comme antipériodique, tonique, spécifique de la malaria, et contre certaines fièvre intermittentes. Or ces qualités thérapeutiques con-

(1) Hans Molisch. — Mikrochemie der Pflanze, 1913, p. 270.

(2) A.G. Perkin et J.J. Hummel. — *Chem. News*, 1895, 71, p. 207. On the colouring principle of Toddalia aculeata.

cordent avec l'emploi que les indigènes font de la drogue et avec les qualités que l'on confère à celle-ci

3° Parmi les Xanthoxylées, il existe de nombreuses plantes renfermant de la berbérine, en particulier dans les genres *Xanthoxylum, Evodia, Ptelea, Orixa.*

La berbérine est un alcaloïde de formule $C^{20}H^{17}NO^4$, qui cristallise en aiguilles jaunâtres, inodores, de saveur très amère. Elle peut donner des sels doubles, de couleur jaune, également amers. Huttenschmidt l'isola pour la première fois en 1824 de la racine de l'*Andira inermis* (1).

a) *Recherche sur l'extrait* :

Nous avons préparé un extrait par lixivation, selon les prescriptions de la Pharmacopée française, avec l'écorce et avec le bois. Sur ces extraits qui représentent leur poids de plante, nous avons fait les réactions de la berbérine qu'indique le Codex pour l'extrait d'*Hydrastis* (2) :

1° — 2 cm^3 d'extrait, additionnés de 4 cm^3 d'acide sulfurique dilué, sont laissés en repos. Au bout de moins de 15 minutes, il doit se former un dépôt de cristaux jaunes de berbérine.

2° — 1 cm^3 d'extrait est additionné de 20 cm^3 d'eau. On prend 5 cm^3 de solution et ajoute 2 cm^3 d'acide chlorhydrique officinal, puis 2 cm^3 d'eau de chlore : il se développe immédiatement une coloration rouge (réaction de la berbérine).

Ces essais, répétés à plusieurs reprises, ont été négatifs.

b) *Recherche sur les coupes* :

Nous avons cru devoir parfaire nos recherches par des réactions microchimiques, nous basant en cela sur une relation de M. Goris (3) : « A. Blanc, au moyen de la

(1) Schmidt et Schilbach. *Arch. d. Pharm.*, 1887, 225, p. 158.

(2) Codex Medicamentarius Gallicus, 1908, p. 272.

(3) A. Goris. — Localisation et rôle des alcaloïdes et des glucosides chez les végétaux. *Thèse Agrég. Pharm.*, Paris, 1914, p. 153.

méthode d'Errera, est parvenu à démontrer la présence d'alcaloïde dans les organes du *Sambucus Ebulus* L. Il n'a pu isoler ce principe actif, de sorte que l'on ne sait si l'on a affaire à un seul alcaloïde ou à un mélange ».

En 1849, Boedeker (1) fit la première recherche microchimique de la berbérine dans la racine de *Berberis vulgaris* L. et de *Chasmanthera palmata* H. Bn.

L'étude en a été reprise par Hermann (2), Zimmermann (3), Rosoll (4) et Sauvan (5), puis par Goris qui la mit définitivement au point.

Nous nous sommes inspiré de la technique de Goris en appliquant les meilleures réactions à l'écorce, au bois et à la feuille :

1° Des coupes sont mises sous une lamelle : On y fait arriver une solution d'acide nitrique à 3 p. 100 ; le suc cellulaire jaune devient rapidement jaune brun et on assiste à la cristallisation du nitrate de berbérine en cristaux étoilés jaune paille.

2.° Sous la lamelle (les coupes étant montées dans une goutte de solution concentrée de chlorure de sodium), on fait arriver de l'ammoniaque qui colore en brun les cellules à berbérine, ou bien de l'eau de brome qui donne un précipité rouge brun.

3° On fait arriver de l'acide azotique au 1/3 qui colore les cellules à berbérine en rouge, puis en rouge brun.

4° En montant les préparations dans l'eau et en faisant arriver une solution diluée d'iodure de potassium iodé, on assiste à la formation de sphéro-cristaux verdâtres dans les cellules à berbérine.

(1) Bordecker. — *Annal. d. Chemie und Pharm.*, 1848, t. 66, p. 384.

(2) O. Hermann. — Nachweis einiger organischen Verbindungen in den veget. Geweben. Diss. Leipzig, 1876.

(3) A. Zimmermann. — Die botanische Mikrotechnik. Tübingen, 1892.

(4) A. Rosoll. — Über den mikrochemischen Nachweis der Glykoside und Alkaloïde in den veget. Geweben. Stockerau, 1889-1890.

(5) L. Sauvan. — Localisation des principes actifs dans les végétaux ; *Journ. Bot*, 1896, t. 10, p. 126, 140, 157, 162.

Ces divers essais ont été négatifs : nous n'avons eu ni précipitation ni cristallisation.

Conclusions : Nous pouvons donc conclure à l'absence de berbérine dans la drogue (cette conclusion est également celle de Flückiger et Hanbury), et, d'une façon générale, à l'absence d'un corps alcaloïdique. Mais il y a présence probable d'un principe glucosidique (précipités avec les résidus acides). Pour nous en assurer, nous avons essayé la méthode biochimique de Bourquelot.

3° Recherche des glucosides par la méthode biochimique de Bourquelot (1) :

Nous avons, au début de notre étude, reconnu la présence dans la racine de *Toddalia* d'une diastase : l'émulsine. Celle-ci étant susceptible de dédoubler les glucosides, il faudrait, en vue de recherches quantitatives, opérer sur le végétal entier et frais ou stabilisé. En effet, au cours d'une dessiccation opérée par les indigènes dans des conditions plus ou moins favorables, le ferment a pu diffuser d'une cellule à l'autre, venir au contact du principe glucosidique et produire son dédoublement.

Nous opérons sur 100 g. d'écorce et 100 g. de bois pulvérisés. Ceux-ci sont projetés dans l'alcool à 95° bouillant, contenant un peu de carbonate de chaux pour saturer les acides libres dans la drogue, et qui sont susceptibles d'agir sur les glucosides. L'ébullition est prolongée au B. M. à reflux pendant une heure : on détruit ainsi les ferments.

Après refroidissement, l'alcool d'épuisement est filtré puis évaporé à sec en présence d'un peu de carbonate de calcium, et sous pression réduite Le résidu est épuisé par 100 cm^3 d'eau toluénée ; celle-ci, après filtration, est jaune

(1) Bourquelot. — *Journ. Pharm. et Chim.*, 1901, t. 14, p. 481.

citrin On laisse à la glacière pendant 24 heures : au bout de ce temps, il ne s'est formé aucune trace de précipitation.

La drogue épuisée par l'alcool est mise en contact avec de l'eau distillée et placée à l'étuve à 50° pen lant 24 heures. On filtre et concentre au B. M. sous pression réduite, jusqu'à un volume de 60 cm^3 environ. On défèque par un dixième de sous-acétate de plomb, filtre, essore et lave le précipité avec de l'eau distillée. L'excès de plomb est éliminé ensuite par un courant d'hydrogène sulfuré.

L'hydrogène sulfuré en excès est à son tour éliminé par un courant prolongé de gaz carbonique. Après filtration, on obtient une liqueur brun clair. On complète à 100 cm^3 avec les eaux ayant servi à laver le précipité, et on place à la glacière pendant 24 heures. Nous n'avons obtenu aucune trace de précipitation spontanée.

Les deux liqueurs sont alors réunies et mises en contact avec un peu de noir animal. On filtre après décoloration ; le charbon est lavé avec un peu d'eau distillée.

Nous obtenons en définitive une liqueur dont le volume de 200 cm^3 renferme tous les glucosides solubles dans l'eau, et renfermés dans 200 g. de drogue. On sature de toluène. On détermine alors la rotation polarimétrique initiale de cette solution, puis on l'additionne d'une petite quantité d'émulsine et on place à l'étuve à 35°.

Au bout d'un certain temps,on fait des lectures au polarimètre et,s'il y a un glucoside dédoublable par l'émulsine, on constate un changement de rotation. Le ferment est laissé en contact jusqu'à ce que deux déterminations successives n'indiquent plus une augmentation de rotation (ce que nous avons obtenu après 3 jours de contact).

Nota : L'émulsine pouvant contenir des traces d'une autre diastase, l'invertine, capable de dédoubler certains sucres (en particulier le saccharose), et, par là même,

donner lieu à des interprétations erronées, nous avons fait d'abord agir l'invertine (1) sur la solution. Après action, ce ferment est détruit par ébullition au B. M. pendant 10 minutes. On ajoute l'émulsine après refroidissement.

Voici les résultats obtenus (après 4 jours de contact) :

Rotation initiale ($l = 2$)	— 4'
Rotation après action de l'émulsine	— 58'

Pour fixer les idées, nous faisons une conversion des degrés polarimétriques en glucose lévogyre, dont le pouvoir rotatoire spécifique = — 51°,4'.

Sucre réducteur initial (exprimé en *l*-glucose)	0 g.,058 p. 100
Sucre réducteur après action de l'émulsine	0 g.,933 p. 100

Par l'émulsine nous obtenons donc :

Changement de rotation	— 54'
Sucre réducteur formé correspondant (exprimé en *l*-glucose)	0 g.,875 p. 100
Indice de réduction (2)	1.624

D'après ces recherches, il apparaît que nous avons affaire à un glucoside dédoublable par l'émulsine. Les différences des pouvoirs rotatoires, avant et après l'action de l'enzyme, sont relativement faibles : en effet la drogue, comme nous l'avons vu précédemment, renferme de l'émulsine qui a pu provoquer en grande partie le dédoublement du glucoside, pendant la dessiccation de la plante, d'autant qu'elle nous est apparue diffusée dans toutes les cellules (p. 38).

(1) L'invertine est préparée à partir de la levure de bière fraîche et haute, après macération alcoolique et dessiccation à l'étuve à 30°. Cf : Bourquelot et Hérissey. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1912, p. 246.

(2) Bourquelot.— *Journ. Pharm. et Chim.*, 1910, t. 11, p. 241.

« L'indice de réduction enzymolytique est le poids en milligrammes de produits réducteurs exprimés en glucose, formés dans 100 cm³, sous l'influence du ferment, pour un changement de rotation de 1 degré observé à l'aide du tube de 2 décimètres ».

Sous l'influence de l'émulsine, on remarque une accentuation de rotation polarimétrique vers la gauche, tandis qu'en général on note des rotations vers la droite, ce qui est normal, le glucose libéré étant dextrogyre. Le nom de glucoside, qui primitivement servait à désigner des éthers du glucose, s'applique aussi, par extension, à des principes immédiats des végétaux qui, sous l'influence d'enzymes, donnent des matières sucrées autres que du glucose.

Le principe glucosidique existant dans notre plante ne produit pas de glucose (d'ailleurs tous les essais que nous avons effectués en vue d'obtenir des osazones ont été négatifs), mais un sucre lévogyre (1). Il est également possible que la plante renferme des sucres du genre du mélibiose et du manninotriose dont l'hydrolyse (due à des ferments accompagnant l'émulsine), accentuant la rotation dans le sens lévogyre, masque le dédoublement du glucoside qui existe en petite quantité.

Précipitation du glucoside.

Les résultats obtenus nous ont amené à essayer d'obtenir une précipitation du glucoside au moyen d'un sel neutre.

Dans ce but, 100 cm^3 de la solution aqueuse précédente, correspondant à 100 g. de drogue, sont réduits dans le vide à 50 cm^3, puis précipités par du sulfate d'ammoniaque à saturation (2). On laisse déposer lentement le précipité

(1) De récents travaux effectués au Laboratoire de Matière médicale ont révélé également, dans d'autres plantes tropicales de Madagascar et de l'Ile Maurice, la présence de glucosides à sucres lévogyres :

I. KOVELMANN. — Recherches toxicologiques et chimiques sur le *Gnestis Polyphylla*. Thèse Doct. Pharm. Strasbourg, 1929.

J. COISNARD. — Recherches chimiques sur les fruits de l'*Uvaria Catocarpa*. Thèse Doct. Pharm. Strasbourg, 1930.

(2) E. REEB.— Le glucoside de l'*Anthemis nobilis*. *Journ. de Pharm. d'Alsace et de Lorraine*, novembre 1923.

formé et on filtre. Sur le filtre se trouve le complexe glucoside-sulfate d'ammoniaque. On précipite ce dernier à plusieurs reprises par de l'alcool à 95° qui ne dissout que le glucoside. On filtre et la solution alcoolique filtrée, incolore, est abandonnée à évaporation spontanée.

A la fin de l'opération, la liqueur se trouble, et l'on obtient définitivement un résidu formé de beaux cristaux prismatiques : ils représentent le glucoside à l'état de pureté.

Etant donné leur faible quantité ne permettant pas leur analyse, nous nous sommes limité à effectuer sur ces cristaux l'essai biochimique de Bourquelot, à l'émulsine.

Les cristaux obtenus sont dissous dans 100 cm^3 d'eau distillée toluénée. La solution est filtrée, mise à l'étuve en présence d'émulsine :

Rotation initiale (1 = 2)..	± 0
Rotation après action de l'émulsine (2 jours).....	— 38'
Sucre réducteur formé correspondant (exprimé en *l*-glucose)	0 g.,612 %

Nota : Les précipités de sulfure de plomb, obtenus au cours de ces recherches et qui ont pu entraîner une partie du produit, sont desséchés et épuisés par de l'éther. Après filtration, l'éther évaporé dans le vide n'abandonne aucune trace de résidu.

La liqueur hydro-alcoolique saturée de sulfate d'ammoniaque, d'où a été isolé le précipité glucoside-sulfate d'ammoniaque, peut retenir une certaine quantité de glucoside. Dans le but d'obtenir la précipitation de celui-ci, on évapore la liqueur à siccité dans le vide. Le résidu est trituré à plusieurs reprises au mortier avec de l'alcool à 95°. La solution alcoolique après filtration est évaporée à siccité dans le vide, et reprise une seconde et une troisième fois par l'alcool, dans le but d'obtenir un résidu très pur.

Celui-ci est repris en dernier lieu par 100 cm³ d'eau toluénée et la solution est filtrée.

Sur cette solution on effectue l'essai biochimique :

Rotation initiale (1 = 2)	± 0
Rotation après action de l'émulsine.....	— 14'
Sucre réducteur formé correspondant (en *l.* glucose.....	0 g. 226 °/₀

Il résulte que le sulfate d'ammoniaque précipité par l'alcool a entraîné une notable quantité de glucoside.

Conclusions : Les résultats obtenus nous permettent de conclure à l'existence dans la racine de *Toddalia aculeata*, d'un glucoside à sucre lévogyre dédoublable par l'émulsine.

La petite quantité de cristaux purs, que nous avons obtenue, ne nous a pas permis de pousser plus loin les essais d'identification de ce glucoside.

Nous ajouterons que nous nous trouvions en face d'une quantité relativement restreinte d'une drogue, renfermant de l'émulsine dans l'écorce et le cylindre central, et dont la dessiccation, effectuée sous les tropiques, a favorisé l'action hydrolysante de l'enzyme, et par conséquent, le dédoublement partiel du principe glucosidique.

Or il est de toute nécessité de faire la recherche des glucosides sur des organes végétaux frais et stabilisés, de telle façon que l'hydrolyse ne puisse s'accomplir : c'est là l'opinion des Maîtres éminents qui se sont intéressés à cette question, tels que Bourquelot, Hérissey, G. Bertrand, Goris, Bridel et ses élèves (1).

(1) Bridel et Mlle S. Grillon. — *Bull. Soc. Chim. biol.*, déc. 1928, p. 1334. « La Gaulthérie (*Gaultheria procumbens*), fournit plus de 6 g. de glucoside par kilogramme de plante fraîche, tandis qu'à l'état sec elle n'en renferme pas trace. D'où nécessité de stabilisation ».

III. — Etude des lipides.

1° Extraction par l'alcool bouillant (appareil de Kumagawa-Suto).

Les travaux antérieurs faits par plusieurs auteurs, en particulier MM. Inaba (1), Terroine (2), Lobstein (3) et ses élèves (4), ont prouvé que l'appareil des chimistes japonais Kumagawa et Suto et la technique de Schimidzu, procurent la méthode la plus parfaite pour enlever les lipides aux tissus d'animaux, de microorganismes et de végétaux. Nous avons écarté *à priori* la méthode d'extraction dite au Soxhlet, seule classique, nous proposant toutefois de l'employer ultérieurement, pour nous rendre compte de la grandeur de l'écart existant entre les résultats donnés par les deux méthodes.

Dans l'appareil de Kumagawa et Suto l'épuisement de la matière se fait au sein même de la vapeur du liquide d'épuisement (qui est de l'alcool fort), c'est-à-dire, sensiblement à sa température d'ébullition.

La durée du chauffage a été de 8 heures, temps plus que suffisant, car au bout de 3 heures déjà, l'alcool siphonnant était entièrement décoloré, et au bout de 4 heures, il ne laissait aucune trace de résidu après évaporation.

(1) Inaba. — *Bioch. Zeitschr.*, 1908, t. 7, p. 348.

(2) Terroine (et ses élèves). — *Annales des falsifications*, 1927, p. 79.

(3) Lobstein. — Recherches bioch. sur le Bac. tuberculeux (Thèse Doct. ès-Sc. Strasbourg, 1922).

(4) Kovelmann. — Recherches toxicologiques et chimiques sur le *Cnestis Polyphylla* (Thèse Doct. Pharm. Strasbourg, 1929).

Coisnard. — Recherches chimiques sur les fruits de l'*Uvaria Catocarpa* (Thèse Doct. Pharm. Strasbourg, 1930).

Moussli. — Etude chimique du *Drosera rotundifolia* (Thèse Doct Pharm. Strasbourg, 1930).

Mode opératoire. — 100 g. de l'écorce et 100 g. de bois pulvérisés sont épuisés par Q. S. d'alcool à 95° pendant 8 heures.

Après refroidissement, les deux liquides d'extraction sont versés dans des petits ballons tarés. L'alcool est éliminé ensuite par distillation au B. M. à basse température, sous pression réduite, et les extraits sont desséchés à 50° dans le vide jusqu'à poids constant. Ils sont de couleur brun-foncé, d'odeur légèrement vireuse et de saveur amère.

Nous avons fait ainsi trois épuisements avec chaque fois 100 g. d'écorce et de bois pulvérisés. Les poids de ces extraits totaux sont consignés dans le Tableau I, page 53.

A.— *Extraction de l'Insaponifiable.*

Dans le ballon contenant l'extrait total ainsi desséché et pesé on verse 25 cm³ de potasse alcoolique

On adapte un réfrigérant à reflux et on chauffe pendant 2 heures au B. M. bouillant, On ajoute ensuite 20 cm³ d'eau distillée qui abaisse le titre de l'alcool à 50°. On chauffe à nouveau 1/4 d'heure jusqu'à clarification complète, et laisse refroidir.

La solution alcaline-alcoolique est versée dans une ampoule à décantation de 1/2 litre. Le ballon est rincé soigneusement avec de l'alcool à 50°. La solution est agitée à 3 reprises avec de l'éther de pétrole à point d'ébullition compris entre 50 70°, en utilisant successivement 80, 70 et 50 cm³ de ce solvant.

Après chaque agitation, on laisse reposer jusqu'à parfaite séparation.

La portion alcoolique est soutirée et la solution éthérée recueillie dans une ampoule contenant 100 cm³ d'eau distillée. On agite la solution éthérée et l'eau puis on laisse la séparation se faire.

L'eau soutirée est ajoutée à la portion alcoolique dont l'ensemble servira à l'extraction des acides gras. La solution éthérée est évaporée à sec, au B. M. électrique, sous pression réduite de 20 mm. de mercure, pendant 3 à 4 minutes, pour chasser toute trace d'humidité.

Le résidu obtenu est repris par 10 cm³ d'éther de pétrole distillant en dessous de 50° et on laisse déposer les impuretés pendant quelques heures. Le liquide est alors filtré sur un filtre amiante-sable dans un ballon de 100 cm³ environ, taré au préalable.

On évapore à sec sous pression réduite et place ensuite dans le vide à 50° jusqu'à poids constant.

Recherche du Phytostérol dans l'Insaponifiable :

Pour caractériser le phytostérol dans l'insaponifiable nous avons utilisé les réactions suivantes, effectuées sur une solution chloroformique de cet insaponifiable.

1° Réaction de Hager-Salkowski : On met dans un tube à essai 2 à 3 cm³ de solution chloroformique ; à l'aide d'une pipette effilée on fait tomber au fond du tube 1 cm³ à 2 cm³ d'acide sulfurique concentré : en présence de stérol il se forme un anneau rouge à la surface de séparation des deux liquides.

2° Réaction de Liebermann Burchard : On met dans un tube à essai 5 cm³ de solution chloroformique, 1 cm. d'anhydride acétique, III gouttes d'acide sulfurique concentré. On agite : en présence de stérol il se forme peu à peu une coloration bleue qui passe au vert après quelques minutes.

Ces réactions ont été positives.

Dosage du Phytostérol :

Nous avons délibérément préféré au dosage colorimétrique de Grigaut (1) basé sur la réaction de Liebermann,

(1) Grigaut. — Dosage colorimétrique de la cholestérine. *Journ. de Pharm. et Chim.*, 1914, 7° série, p. 146.

la méthode pondérale de Windaus, basée sur la formation du « *complexe Digitonine-stérol* ».

En voici la technique :

1° L'insaponifiable est dissous dans 10 cm³ d'alcool absolu ; on fait bouillir une minute et on ajoute 10 cm³ de la solution de digitoninè à 1 p. 100 dans l'alcool absolu. On chauffe à l'ébullition environ une minute, pour dissoudre l'insaponifiable, puis on verse dans un petit bécher.

2° Porter le bécher pendant une minute à l'ébullition, puis sans retirer du feu, ajouter 2 cm³ d'eau distillée et laisser bouillir encore une minute (il se forme un précipité blanc, qui toutefois peut n'apparaître qu'à froid). L'eau distillée ramène l'alcool à 95°.

3° Retirer du feu et laisser 24 heures au repos, en recouvrant le bécher d'un verre de montre.

4° Filtrer sur petit filtre taré (filtre plié en quatre dans un pèse-filtre). Porter filtre et pèse-filtre un quart d'heure à 110° (si on le laisse plus longtemps, le filtre devient dur et davantage imperméable). Peser le tout. Filtrer en s'aidant du vide ; le filtre étant bien ajusté dans un entonnoir et amorcé avec un peu d'alcool à 95°, y verser la liqueur à filtrer ; racler les parois du bécher avec un agitateur et laver à deux reprises avec de l'alcool à 95°, en tenant le précipité en suspension et jeter brusquement sur le filtre.

Laver deux fois le filtre avec de l'alcool à 95° (1). Lorsque tout est filtré, laver à deux reprises le filtre avec un jet puissant d'éther éthylique.

5° Enlever le filtre, le remettre dans le pèse-filtre. Porter le tout à 110° pendant une heure et peser.

6° Le poids de phytostérol est obtenu en multipliant le chiffre trouvé par 0,2431.

(1) L'alcool filtré est recueilli pour récupérer la digitonine.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

	gr.
Poids d'insaponifiable en essai.....	2,2
Poids du *complexe digitonine stérol*.....	0,04716
Phytostérol p. 100 g. d'insaponifiable.....	2,1435
— — d'écorce.....	0,00925
— — de bois.....	0,0094

B. — *Extraction des acides gras* :

La solution alcoolique, qui a été réservée après extraction de l'insaponifiable, est placée dans une ampoule et rendue très nettement acide par addition d'acide chlorhydrique, ce qu'on vérifie au tournesol.

TABLEAU I.

Poids d'extrait total, d'insaponifiable et d'acides gras obtenus par l'alcool bouillant, dans l'appareil de Kumagawa-Suto. (3 extractions portant chacune sur 100 g. de produit).

		Extrait total	Insaponifiable	Acides gras
		en g. et pour 100 g. de matière		
Ecorce.	I..	6,631	0,4375	0,413
	II..... ...	6,645	0,4255	0,397
	III	6,691	0,432	0,405
	Moyenne ...	**6,6556**	**0,4316**	**0,405**
Bois ...	I.	4,712	0,4335	0,3405
	II	4,698	0,4475	0,333
	III...	4,696	0,4355	0,352
	Moyenne : ..	**4,702**	**0,4388**	**0,3418**

Les acides gras libérés, se trouvant dans une solution alcoolique dont le titre a été abaissé par l'acide et l'eau à 25° environ, passent facilement dans l'éther de pétrole à 50-70°, à l'aide duquel on fait trois épuisements, comme pour l'extraction de l'insaponifiable. Les extraits éthérés sont lavés à l'eau pour enlever l'acide entraîné, évaporés à sec sous pression réduite, et le résidu est repris par l'éther de pétrole distillant en dessous de 50°. Après séparation des impuretés on filtre sur amiante-sable et recueille le filtrat dans un flacon taré.

On évapore à sec sous pression réduite et place dans le vide à 50° jusqu'à poids constant.

Les poids d'insaponifiable et d'acide gras obtenus dans l'extraction par l'alcool bouillant sont rassemblés dans le Tableau I.

2° Etude des acides gras :

Les acides gras se présentent en masse amorphe, onctueuse, de couleur rouge brique, d'odeur agréable et de saveur âcre.

Etant donné que nous disposions d'une quantité d'acides gras relativement faible, nous nous sommes borné à déterminer trois des plus importants parmi les indices, à savoir : point de fusion, indice d'iode, indice de réfraction.

A.— *Point de fusion* :

Les acides gras liquéfiés sont introduits dans deux petits tubes étroits, sur une longueur d'environ 1 cm. La partie inférieure de chaque tube est fermée à la flamme et les tubes sont plongés dans l'eau froide : les acides gras se solidifient. On les place pendant deux jours à l'obscurité. Le point de fusion est déterminé en fixant le tube

contre le réservoir d'un thermomètre plongeant dans un récipient rempli d'eau et dont on élève la température progressivement.

Les lectures ont donné 39°7 et 39°5, soit le point de fusion moyen : 39°6.

B.— *Indice d'iode* (Méthode de Hübl) (1) :

Chiffres trouvés : 60,76 et 60,52.
Moyenne : 60,64.

C.— *Indice de réfraction* :

Le réfractomètre d'Abbé et le butyroréfractomètre de Zeiss qui ont été tout d'abord employés n'ont pas donné de résultats, l'indice des acides gras en essai n'étant pas compris dans les limites de ces appareils (le premier fonctionne pour des indices variant de 1,30 à 1,60 et le second de 1,442 à 1,4895).

Il nous a donc fallu employer le réfractomètre de Féry qui permet l'étude de tous les liquides

Toutefois, ne disposant pas d'une quantité d'acides gras suffisante pour remplir la cuve de l'appareil, nous avons dû mettre le corps à étudier en solution, et rechercher les différents indices nécessaires pour utiliser la loi de Gladstone, sur les réfractions spécifiques d'un mélange et de ses constituants, telles qu'elles ont été établies par Lorentz et Lorentz.

Nous avons choisi comme solvant le chloroforme qui convenait plus spécialement à cause de son pouvoir de dissolution très grand vis-à-vis des acides gras, de sa densité élevée et de sa relativement faible volatilité. Les différents indices, poids et densités nécessaires ont été calculés à la température de 20°.

(1) A. Kling.— Expertises chimiques, t. II. p 50.

Formule de Lorentz-Lorentz :

$$P \times \frac{n^2 - 1}{(n^2 + 2)\, d} = P_1 \times \frac{n_1^2 - 1}{\left(n_1^2 + 2\right) d_1} + P_2 \times \frac{n_2^2 - 1}{\left(n_2^2 + 2\right) d_2}$$

dans laquelle :

		gr.
P =	poids de la solution chloroformique d'acides gras en essai	= 32,3915
n =	indice de réfraction	= 1,4475
d =	densité	= 1,444
P_1 =	poids du solvant	= 31,673
n_1 =	indice de réfraction	= 1,4455
d_1 =	densité	= 1,487
P_2 =	poids d'acides gras en essai	= 0,7185
n_2 =	indice de réfraction des acides gras	= X
d_2 =	densité des acides gras	= 0,788

En appliquant la formule nous avons :

$$\frac{32,3915 \times [(1,4475)^2 - 1]}{[(1,4475)^2 + 2] \times 1,444} = \frac{31,673 \times [(1,4455)^2 - 1]}{[(1,4455)^2 + 2] \times 1,487} + \frac{0,7185 \times [X^2 - 1]}{[X^2 + 2] \times 0,788}$$

$$\text{d'où } X = \sqrt{\frac{1,71682}{0,64159}}$$

L'indice de réfraction des acides gras est égal à 1,6359, à une température de 20°.

3° Extraction par l'alcool dans l'appareil de Soxhlet.

Afin de comparer les résultats obtenus par la méthode de Kumagawa et par la méthode au Soxhlet, nous traitons séparément 100 g. de bois dans des appareils de Soxhlet.

Les épuisements sont faits dans les mêmes conditions de durée, c'est-à-dire 8 heures, et au moyen du même solvant ; l'alcool éthylique à 95°.

La distillation de l'alcool, la saponification de l'extrait total, l'extraction de l'insaponifiable et des acides gras sont accomplies suivant la technique énoncée page .

Au cours de l'épuisement nous avons placé un thermomètre au sein même de la poudre se trouvant dans le digesteur de l'appareil Soxhlet, et nous avons relevé la température aux différents instants du remplissage de la cartouche par l'alcool d'épuisement, et en particulier au moment du siphonnage : elle est de 55 à 56°.

Les résultats obtenus sont rassemblés dans le Tableau II.

TABLEAU II.

Poids d'extrait total, d'insaponifiable et d'acides gras, obtenus par l'alcool dans l'appareil de Soxhlet.
(Moyenne de 3 extractions portant chacune sur 100 g. de produit).

	Extrait total	Insaponifiable	Acides gras
	en g. et pour 100 g. de matière		
Ecorce	6,53	0,342	0,373
Bois.....	4,682	0,323	0,298

4° Extraction par l'éther de pétrole dans l'appareil de Soxhlet.

L'éther de pétrole est considéré, à juste titre, comme un dissolvant de choix des matières grasses. Nous avons voulu connaître quel était son pouvoir d'épuisement vis-à-vis de tissus végétaux secs, tels que ceux de la racine de *Toddalia aculeata*.

Dans ce but nous avons épuisé séparément, au moyen de ce solvant, 100 g. d'écorce et 100 g. de cylindre central pulvérisés, dans des appareils de Soxhlet, pendant 8 heures au B. M. électrique.

Pour l'extraction de l'insaponifiable et des acides gras nous avons procédé selon la technique précédemment exposée : le Tableau III contient les résultats obtenus.

TABLEAU III.

Poids d'extrait total, d'insaponifiable et d'acides gras, obtenus par l'éther de pétrole dans l'appareil de Soxhlet. (Moyenne de 3 extractions portant chacune sur 100 g. de produit).

	Extrait total	Insaponifiable	Acides gras
	en g. et pour 100 g. de matière		
Ecorce	1,045	0,294	0,198
Bois.....	0,971	0,260	0,156

Conclusion : De l'examen des résultats indiqués dans les Tableaux I (extraction par l'alcool bouillant : appareil de Kumagawa et Suto), II (extraction par l'alcool à 55°-56° : appareil de Soxhlet), III (extraction classique par l'éther de pétrole : appareil de Soxhlet), il apparaît d'abord que l'emploi de l'appareil de Kumagawa et Suto assure l'extraction la plus complète des matières grasses. Il apparaît également — fait inattendu — que dans l'appareil de Soxhlet, l'alcool extrait dans le même temps, plus de graisses que l'éther de pétrole. C'est ce que met en évidence le Tableau IV ;

TABLEAU IV.

Proportion d'insaponifiable et d'acides gras non extraits par l'alcool et l'éther de pétrole dans l'appareil Soxhlet.

		Extraction par			Proportion non extraite dans l'appareil Soxhlet en p. 100	
		l'alcool dans l'appareil de Kumagawa	l'alcool dans l'appareil de Soxhlet	l'éther de pétrole dans l'appareil de Soxhlet	par l'alcool	par l'éther de pétrole
Insaponifiable.	Ecorce ...	0,432	0,342	0,294	20,9	31,9
	Bois.....	0,439	0,323	0,260	26,5	40,8
Acides gras ..	Ecorce	0 405	0,373	0,198	8	51,2
	Bois.....	0,342	0,298	0,156	12,9	54,4

On voit que les quantités d'insaponifiable et d'acides gras obtenues par la méthode d'extraction à l'alcool bouillant, dans l'appareil de Kumagawa-Suto, sont beaucoup plus élevées que celles obtenues par extraction à l'alcool ou à l'éther de pétrole dans l'appareil de Soxhlet. Par ces deux dernières méthodes, la perte en insaponifiable atteint respectivement 20,9 et 31,9 p. 100 avec l'écorce, 26,5 et 40,8 p. 100 avec le bois ; la perte en acides gras s'élève à 8 et 51,2 p. 100 avec l'écorce, à 12,9 et 54,4 p. 100 avec le bois.

Dans l'appareil de Soxhlet, la température de l'alcool condensé dans le réfrigérant et lixiviant la matière à épuiser n'atteint que 55 à 56° : la cartouche, en effet, n'est pas plongée dans les vapeurs d'alcool comme elle l'est dans l'appareil de Kumagawa-Suto.

L'extraction simple au Soxhlet, au moyen de l'éther de pétrole, doit avoir évidemment la prétention d'enlever les graisses et l'insaponifiable.

Pour faire une comparaison significative avec la méthode à l'alcool bouillant de Kumagawa-Suto, il faut transformer en graisses neutres les acides gras dosés par cette méthode, en multipliant les chiffres trouvés par 1,046 (coefficient de Kumagawa) et en ajoutant à la valeur ainsi obtenue le chiffre de l'insaponifiable.

Les résultats obtenus figurent au Tableau V.

TABLEAU V.

Valeur de la méthode d'extraction simple par l'éther de pétrole dans l'appareil de Soxhlet — Grandeur des erreurs.

Extrait total au Soxhlet par l'éther de pétrole	Graisses dosées par saponification (ac. gras × 1,046)	Insaponifiable dosé	Somme graisses + insaponifiable	Erreur commise en considérant l'extrait brut avec l'éther de pétrole comme égal à la somme graisses + insaponifiable. En p. 100.
Ecorce... 1,045	0,42	0,432	0,852	+ 18,4
Bois..... 0,971	0,35	0,439	0,789	+ 18,6

Ces résultats nous montrent que le poids de l'extrait total obtenu au moyen de l'éther de pétrole dans l'appareil Soxhlet et communément considéré comme représentant les matières grasses, est plus élevé que la somme graisses + insaponifiable provenant de l'épuisement par l'alcool bouillant dans l'appareil de Kumagawa-Suto (différence en plus : 18,4 % pour l'écorce et 18,6 % pour le bois. Il ne saurait donc y avoir compensation d'erreurs, la quantité de corps non lipidiques enlevés par l'éther de pétrole (Cf. Tableau III) dépassant notablement, ici du moins, la quantité de matières grasses non extraites par ce solvant.

IV. — Etude de l'essence.

L'étude anatomique de la racine de *Toddalia aculeata* nous avait montré l'existence, dans le bois et surtout dans le parenchyme cortical, de cellules à oléo-résine, en quantité assez faible il est vrai, dont le contenu est particulièrement résinifié par la dessiccation.

Nous avons cherché à isoler l'essence en soumettant à un courant de vapeur d'eau 100 g d'écorce et même quantité de bois pulvérisés. Nous avons recueilli environ 250 cm^3 de distillat contenant outre l'essence, les acides volatils. Ces derniers sont neutralisés par de la soude décinormale et le distillat est épuisé à plusieurs reprises par de l'éther éthylique. Les éthers réunis sont desséchés sur du sulfate de soude anhydre, filtrés, puis évaporés.

Nous avons ainsi obtenu une petite quantité d'essence (III gouttes), jaune verdâtre, aromatique et piquante, amère, tachant le papier, soluble dans l'éther, l'alcool et le chloroforme.

Nous indiquerons, dans l'impossibilité où nous avons été de les vérifier, les constantes que donne Watt (1) de cette essence.

Densité	0,873 à 17°
Pouvoir rotatoire ($l = 2$)	— 15°30'
Point d'ébullition	190-210°

Elle est constituée par un mélange d'éther méthylique, d'acide benzoïque, d'eugénol, de citronellol (2) et d'une paraffine fusible à 80°.

(1) Georges Watt. — A Dictionary of the Economic products of India, vol. VI, part. IV, p. 67.

(2) J. Wiesner — Die Rohstoffe des Pflanzenreiches, 1903, II, p. 584.

V. — Etude des glucides.

L'épuisement par l'alcool bouillant (appareil de Kumagawa-Suto), enlève non seulement les lipides mais, entre autres produits, les glucides. L'étude de ceux-ci a donc été faite en nous servant de l'extrait alcoolique ainsi obtenu. Mais, d'autre part, en vue de leur dosage, nous avons également épuisé directement par l'eau une certaine quantité de drogue, l'alcool pouvant ne pas dissoudre intégralement les sucres.

1° Dosage des matières sucrées :

A. — *Matières sucrées dissoutes par l'alcool bouillant (appareil de Kumagawa-Suto)* :

Les extraits provenant de l'épuisement de 100 g. d'écorce et de 100 g. de cylindre central sont traités séparément par 100 cm^3 d'eau. Les ballons sont placés pendant 12 heures à l'étuve à 50-60°. On agite fréquemment et on filtre. Le liquide provenant de l'épuisement de l'écorce est brun-rouge, celui du bois est jaune d'or et opalescent.

Afin de débarrasser les filtrats de la petite quantité de substances grasses que l'eau a pu dissoudre à la température de l'étuve, on les traite à plusieurs reprises par de l'éther éthylique, jusqu'à ce que les dernières portions ne laissent plus de résidu à l'évaporation.

Les substances sucrées, solubles dans l'eau, contenues dans l'écorce et la racine, se trouvent dans ces solutions aqueuses Celles-ci sont limpides mais colorées en brun rouge ; il nous a été impossible de faire une lecture au polarimètre, même après traitement des liqueurs par le charbon qui les décolore imparfaitement.

Nous avons observé, au cours des recherches préliminaires (p. 34) qu'il s'était formé un précipité par l'acétate neutre de plomb et que le liquide séparé par filtration, précipitait également par le sous-acétate de plomb.

Nous avons obtenu de même des précipités avec les solutions aqueuses extractives. En vue de les analyser, nous avons suivi la « méthode au plomb » de ROCHLEDER, décrite par ROSENTHALER (1) :

Les solutions exactement neutralisées par du carbonate de sodium sont précipitées, à chaud au B. M., par un léger excès d'acétate neutre de plomb à 20 p. 100. Les précipités formés, brun rouge et peu abondants, sont lavés soigneusement à l'eau distillée, séchés et mis de côté. Les eaux de lavage sont réunies aux filtrats respectifs, qui sont limpides et jaunâtres. Ces filtrats sont à leur tour précipités à chaud par un léger excès de sous-acétate de plomb à 10 p. 100. Les précipités obtenus, de couleur crême, sont plus abondants que ceux obtenus avec l'acétate neutre ; ils sont lavés avec soin comme précédemment, puis séchés et mis de côté.

Aux filtrats de couleur citrine sont ajoutées les eaux de lavage.

Ces filtrats sont débarrassés à chaud de l'excès de plomb par un courant prolongé d'hydrogène sulfuré. Après filtration, les précipités de sulfure de plomb sont lavés, d'abord à l'eau saturée d'acide sulfhydrique, puis à l'eau distillée, et mis de côté également (2).

Les solutions additionnées des eaux de lavage sont traitées à l'ébullition, au B. M., par un courant lent et prolongé de gaz carbonique pour éliminer l'excès d'acide sulfhydrique.

(1) ROSENTHALER. — Grundzüge der chemischen Pflanzen-Untersuchung, 1923, p. 17.

(2) Ces précipités susceptibles de retenir certaines substances ont été traités par les principaux solvants organiques qui, évaporés, n'ont pas laissé trace de résidu.

Les liquides qui se sont décolorés ont été neutralisés par du carbonate de sodium, concentrés au B.M. sous pression réduite et mis dans des flacons jaugés : ils représentent une dissolution aqueuse des substances sucrées contenues dans 100 g. d'écorce et dans 100 g. de cylindre central.

Les examens au polarimètre ne nous ont pas donné des résultats très précis, et nous avons fait le dosage des sucres selon la méthode de G. Bertrand (1), avant et après interversion acide.

Voici la moyenne des résultats obtenus, exprimés en glucose, en grammes et pour 100 g. de drogue :

	Ecorce	Bois
Avant interversion	0,25	0,075
Après —	0,375	0,134

Sur une portion des liquides nous avons fait des essais en vue de retirer, si possible, des produits cristallisés. Nous les avons fortement concentrés au B. M. sous pression réduite, et le résidu a été repris par une petite quantité d'alcool à 50°. La solution alcoolique, abandonnée à la glacière pendant plusieurs jours, est restée limpide et sans trace de cristallisation.

La seconde portion des liquides, neutralisée par du carbonate de calcium, est évaporée à consistance siripeuse, au B. M., sous pression réduite. Les sirops obtenus sont de couleur brun foncé.

En vue d'exécuter les différentes réactions d'identité des sucres qui seront exposées plus loin (p. 66), nous nous sommes efforcé d'obtenir des corps aussi purs que possible et, dans ce but, nous avons employé la méthode suivante, dûe aux expériences et indications de divers auteurs (2).

(1) G. Bertrand et P. Thomas. — Guide pour les manipulations de Chimie biologique, 1919, p. 85.

(2) E. Abderhalden. — Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden, t. II, p. 37.

Dr H. Wester. — Anleitung zur Darstellung phytochemischer Uebungspräparate, 1913, p. 69.

Les sirops sont agités séparément avec trois fois leur volume d'alcool à 95°, additionné d'un tiers d'éther éthylique. On chauffe le mélange au B. M. et réfrigérant à reflux pendant 2 heures. La majeure partie de la gomme qui accompagne la matière sucrée est précipitée, tandis que l'éther alcoolique dissout le sucre.

On répète ainsi trois fois cette opération et réunit les liquides éthéro-alcooliques de couleur jaune ; puis on les évapore par distillation au B. M. sous pression réduite, jusqu'à siccité. Le résidu jaune brun est repris par de l'eau légèrement acidulée par de l'acide acétique, afin d'éviter la fixation des sucres (1) et mis en contact, pendant une heure, avec une petite quantité de noir animal (2).

Le charbon est lui-même lavé à plusieurs reprises avec l'eau chaude. Les filtrats et eaux de lavage réunis sont parfaitement limpides. Nous les avons concentrés, afin d'obtenir des réactions plus sensibles, d'abord à basse température sous pression réduite, puis sous la cloche à vide (les sucres devenant jaunes, même à une température inférieure à 100°).

B. — *Matières sucrées dissoutes par l'eau (épuisement direct de la drogue)* :

Pour éviter autant que possible l'hydrolyse des sucres, nous avons épuisé à plusieurs reprises et séparément, 100 g. d'écorce et 100 g. de bois pulvérisés, par de l'eau, dans l'étuve à 60°. Les poudres sont essorées à travers une mousseline et les liquides d'épuisement, de couleur brun-rouge, sont filtrés. On les défèque à l'acétate de

(1) L. Michaelis et P. Rona. — Zeitschrift, 1909, t. 16, p. 489.

(2) Nous nous sommes servi de noir animal Poulenc, qui a un très faible coefficient d'adsorption des sucres. — Ch. Dirheimer. Recherches sur le pouvoir adsorbant de divers charbons. Thèse Doct. Pharm. Strasbourg, 1930.

plomb, puis au sous-acétate de plomb, selon la méthode indiquée (p. 63).

Dans les solutions limpides nous avons, comme précédemment, dosé les sucres selon la méthode de G. Bertrand.

Voici la moyenne des résultats obtenus, exprimés en glucose, en grammes, et pour 100 g. de drogue :

	Ecorce	Bois
	—	—
Avant interversion	0,75	0,178
Après —	0,9	0,265

De la comparaison de ces résultats avec ceux donnés par l'extrait alcoolique (p. 64) il ressort que la méthode d'épuisement au moyen de l'alcool fort dans l'appareil de Kumagawa-Suto, est un moyen imparfait d'extraction des glucides, l'alcool, même à sa température d'ébullition, dissolvant moins de sucres que l'eau à 50°.

L'expérience nous montre en effet que l'alcool bouillant ne dissout que 33 p. 100 des sucres enlevés par l'eau.

Par contre, l'eau, même à une température ne dépassant pas 60°, hydrolyse 20 p. 100 des sucres.

2° Déterminations qualitatives des divers sucres :

Aldoses et Cétoses :

a) *Propriétés réductrices en milieu alcalin et à chaud :*

Liqueur cuprc-alcaline : réduction et formation d'un dépôt de Cu^2O.

Sous-nitrate de bismuth + soude : précipité blanc puis noir à l'ébullition.

Bi-chlorure de mercure + soude : précipité gris noir.

Azotate d'argent + ammoniaque : miroir d'argent métallique.

Acide picrique + soude : coloration rouge à chaud.

b) *Caramélisation* :

Ebullition avec lessive de soude : coloration brunâtre.

Pentoses et Hexoses :

Réactions furfuriques :

Principe. — Un sucre réducteur chauffé avec un acide de concentration convenable donne un composé qui peut être condensé avec un phénol pour donner une réaction colorée.

1° *Réaction de* Bertrand (1). — Chauffage avec quelques milligrammes de phloroglucine et de l'acide chlorhydrique : coloration rouge.

2° *Réaction de* Molisch (2). — Chauffage avec quelques milligrammes de naphtol ∝ et de l'acide chlorhydrique concentré : coloration violette.

Aldoses :

1° *Réaction de* Tollens *et* Rosive (3). — Chauffage avec quelques milligrammes du mélange naphtol-résorcine à parties égales et de l'acide chlorhydrique : précipité noir, soluble dans l'alcool à 95° en donnant une coloration violette fluorescente.

2° *Réaction de* Berg (4). — Les aldoses donnent avec de l'eau de brome fraîchement préparée et en excès, par

(1) G. Bertrand et P. Thomas. — *Loc. cit.*, p. 64.

(2) H. Molisch. — *Dingl. Polytechn. Journ.*, 1886, t. 261, p. 135.

(3) Tollens et Rosive. — *Ber. der deutsch. Chem. Gesellschaft*, 1908, 41, p. 1784.

(4) Berg. — Sur une réaction des sucres à fonction aldéhyde. *Bull. de la Soc. Chim. de France*, 1904 (3), 31, p. 1216.

chauffage au B. M. pendant 10 minutes, à la température de 60-70°, des acides-alcools qui, avec le perchlorure de fer en milieu très légèrement chlorhydrique (1), donnent une coloration jaune.

Cette réaction, qui caractérise, dans les sucres simples ou composés, la présence d'une fonction aldéhyde non modifiée, a été positive dans l'écorce et le bois.

Cétoses :

Réaction de Sélivanoff (2). — Chauffage rapide pendant trente secondes avec quelques milligrammes de résorcine et quelques cm^3 d'acide chlorhydrique à 12,5 p. 100 : coloration rouge due aux cétoses et polyoses d'où elles peuvent provenir par hydratation.

Réaction de Rosenthaler (3). — Chauffage avec quelques cristaux de vanilline et de l'acide chlorhydrique : coloration rose.

Ces réactions nous permettent de conclure que la drogue renferme, dans ses deux parties, des sucres dont les uns ont une fonction cétonique et les autres une fonction aldéhydique.

Maltose :

Le dosage des liqueurs sucrées par la méthode de Bertrand nous ayant montré une différence, avant et après interversion acide, différence due à des sucres hydrolysables, nous avons recherché la présence possible de maltose suivant la méthode de Legrand (4).

(1) Formule { Fe^2Cl^6 à 45° B..... IV gouttes. ; HCl à 22° B..... II — ; H^2O dist..... 100 cm^3

(2) Rosenthaler. — *Nachw. organisch. Verbindungen*, 1923, p. 211.

(3) Rosenthaler. — *Zeitschrift für analyt. Chemie*, 1905, p. 292.

(4) L. Legrand. — *Annales de Chimie analytique et de Chimie appliquée*, 1921, p. 240.

Principe. — Les monoses (glucose, lévulose, galactose) réduisent directement le réactif de Barfoed (solution d'acétate neutre de cuivre dans l'eau acidulée par l'acide acétique), tandis que la maltose et la galactose ne la réduisent pas.

Les dosages effectués, sans interversion, au moyen de la liqueur de Barfoed nous ayant donné les mêmes résultats qu'avec la liqueur cupro-alcaline, nous pouvons conclure à l'absence de maltose.

Recherche de la Galactose et de la Mannose.

a) *Recherche de la Galactose d'après le procédé de* Tollens (1).

On oxyde au B. M. bouillant une certaine quantité des deux liquides sucrés, par de l'acide nitrique de $d = 1,15$, afin d'obtenir des cristaux d'acide mucique blancs et en forme de petits prismes courts caractéristiques, et presque complètement insolubles dans l'eau, et intégralement solubles dans l'ammoniaque. Plusieurs essais nous ont donné des résultats négatifs.

b) *Recherche de la galactose et de la mannose sur même prise d'essai par la méthode de* Votocek-Vondracek (2).

Cette méthode employée avec succès par Aagaard (3) repose sur le principe suivant :

Au moyen de la phénylhydrazine en milieu acétique, on précipite, à la température ordinaire, la mannose sous forme de mannose-phénylhydrazone. Cette hydrazone,

(1) L. Rosenthaler. — Grundzüge d. chem. Pflanzenuntersuch., 1923, p. 89.

(2) E. Votocek et R. Vondracek. — Berichte d. Deutschen Chemischen Gesellschaft, 1904, t. 37, p. 3845.

(3) Th. B. Aagaard. — Etude chimique des fruits du Haronga Madagascariensis. Thèse Doct. Pharm. Strasbourg, 1922, p. 63.

séparée par filtration, se présente au microscope sous la forme de sphéro-cristaux caractéristiques.

Le filtrat est traité par de la méthylphénylhydrazine en solution dans l'alcool absolu, en présence d'acide acétique, et la galactose précipite sous forme de galactose-méthylphénylhydrazone, en aiguilles blanches caractéristiques.

Les essais faits sur les liqueurs sucrées, provenant de l'épuisement de l'écorce et du bois, ont été négatifs : nous pouvons conclure à l'absence de mannose et de galactose.

Recherche des Pentoses et Méthylpentoses.

Une partie des deux liqueurs sucrées a été distillée en présence d'acide chlorhydrique à 12,5 p, 100 et d'une goutte d'huile, pour éviter la formation de mousse.

Dans ces distillats nous avons éliminé les sucres fermentescibles, en les dédoublant par fermentation sous l'action de la levure de bière. Sur le liquide fermenté nous avons fait les réactions suivantes :

A.— Par addition d'acétate d'aniline, nous avons obtenu des colorations rouges, dues à la formation d'acétate de furfurol-aniline.

B. — *Réaction de* G. Bertrand-Tollens (1). — Les solutions chauffées doucement avec de l'orcine et de l'acide chlorhydrique se sont colorées en violet bleu.

C. — *Réaction de* Bial (2). — Dans un tube à essai 5 cm³ du réactif (composé de 0 g.,20 d'orcine dissous dans 100 cm³ d'acide chlorhydrique et additionné de V gouttes de perchlorure de fer officinal) sont portés à l'ébullition. On écarte le tube de la flamme et y laisse tomber quelques

(1) G. Bertrand et P. Thomas.— *Loc. cit.*, p. 64.
Allen et Tollens.— *Annalen der Chemie*, 1890, 260, p. 305.
(2) Bial. — *Biochem. Centralb.*, I, p. 664.

gouttes des solutions sucrées. Nous avons obtenu des colorations vertes.

Dans le but de rechercher les méthylpentoses, nous avons effectué les réactions caractéristiques du méthylfurfurol.

D. — *Réaction de* Wheeler *et* Tollens (1). — Les distillats chauffés avec quelques centimètres cubes du réactif composé d'acide chlorhydrique concentré et d'eau distillée à parties égales, et saturé de phloroglucine, ont donné des colorations rouges solubles dans l'alcool amylique pur.

E. — *Réaction de* Rosenthaler (2). — Les distillats chauffés avec précaution au B.-M., avec 5 cm³ d'un mélange de 3 volumes d'alcool à 95° et d'un volume d'acide sulfurique, ont donné des colorations vertes dues à la présence de méthylfurfurol.

Conclusions : Ces diverses réactions nous permettent de tirer les conclusions suivantes : la drogue renferme dans l'écorce et le bois des hexoses à fonction aldéhydique et cétonique, des sucres hydrolysables, des pentoses et méthylpentoses.

Formation d'osazone :

Nous avons ajouté à 1 cm³ de chacune des liqueurs sucrées 0 g. 10 environ de chlorhydrate de phénylhydrazine puis 1 cm³ d'acide acétique cristallisable et 2 cm³ de solution d'acétate de sodium à 25 p. 100.

Les tubes contenant les liquides ont été plongés pendant 3/4 d'heure dans un B. M. bouillant.

(1) Wheeler et Tollens.— *Ann. Chem.*, 1889, 254, p. 329.
(2) Rosenthaler.— *Nachw. org. Verbind*, 1914, p, 139.

Il s'est formé un dépôt léger qui, après refroidissement, a été recueilli sur un filtre et lavé à l'eau distillée, jusqu'à ce que l'eau de lavage passe incolore.

Examinés au microscope, les résidus nous sont apparus sous la forme de masses jaunes absolument amorphes.

Nous avons fait successivement deux autres essais avec chacune des deux solutions ; ils ont également été infructueux.

Les essais de production d'osazone sur les liqueurs, après intervention acide, ont été négatifs également.

En présence de ces résultats nous avons cherché à obtenir des osazones pour examen microscopique, selon la méthode de De Graaf (1).

Quelques gouttes des solutions sucrées sont additionnées de 2 gouttes de phénylhydrazine et de 4 gouttes d'acide acétique cristallisable dans un tube à essai. Le mélange est maintenu pendant 2 minutes à l'ébullition au B. M., puis on ajoute quelques gouttes d'eau distillée, jusqu'à léger trouble. On met quelques gouttes de cette solution sur une lame porte-objets.

L'examen microscopique ne nous a révélé que la présence d'une masse amorphe.

De plus, les essais d'identification microscopique des pentoses, par formation de diphénylhydrazone, au moyen d'une solution d'hydrazine dans l'alcool absolu, ont été de même négatifs.

Il semble donc que les hexoses, en face desquels nous nous trouvons, ne donnent pas d'osazone.

Recherche de l'amidon et de la gomme :

A. *Amidon.* — L'examen des coupes ne nous a pas montré la présence d'amidon : nous avons tenu cependant

(1) De Graaf.— *Pharm. Werkbl.* 1905, t. 42, p. 364.

à révéler, si possible, ce polysaccharide par transformation acide jusqu'au terme glucose.

Dans ce but, 25 g. d'un mélange à parties égales d'écorce et de bois sont mis dans un ballon avec 200 cm³ d'eau distillée et 6 cm³ d'acide chlorhydrique concentré. On adapte un réfrigérant à reflux et chauffe pendant 3 heures à feu nu, puis pendant 30 minutes à légère ébullition.

Le liquide refroidi est filtré ; le ballon est rincé. La solution neutralisée par la soude est déféquée par le réactif de Courtonne et le plomb en excès est éliminé par le sulfate de soude. On filtre et amène à un volume de 250 cm³. On procède au dosage des substances réductrices selon la méthode de G. Bertrand.

Nous avons obtenu les mêmes résultats que lors du dosage des sucres intervertis. Nous pouvons donc conclure à l'absence d'amidon.

B. *Gomme.* — La recherche et le dosage de la gomme ont été faits suivant la méthode de Bellier (1) :

10 grammes d'écorce et 10 grammes de bois pulvérisés sont traités par l'eau distillée dans un percolateur. L'épuisement est conduit selon les règles générales de la percolation et continué jusqu'à ce que le liquide qui s'écoule ne donne plus de précipité avec le sous-acétate de plomb.

Le percolat limpide, de coloration rouge-brun, est recueilli dans un ballon jaugé dont le volume est complété à 500 cm³. Le lixivié est exactement mélangé ; on en prélève 50 cm³ qu'on additionne de 1 cm³ d'acide acétique glacial, puis de 150 cm³ d'alcool à 95°, goutte à goutte et en agitant constamment, de façon à obtenir une précipitation aussi complète que possible.

Après 24 heures de repos, le précipité est séparé par filtration sur un filtre taré, lavé d'abord à l'alcool à 70°,

(1) Abderhalden. — *Biochemisches Handlexicon*, 1914, t. VIII, p. 1.

puis avec de l'alcool à 95° ; on le sèche, dans un exsiccateur à vide, jusqu'à poids constant.

Nous avons trouvé 0 g.,805 p. 100 d'une gomme jaune clair, pulvérulente, inodore et légèrement amère.

VI.— Etude des acides organiques.

A.— Acides organiques fixes.

1° *Analyse des précipités par l'acétate neutre de plomb* :

Les précipités obtenus par l'acétate neutre de plomb (p. 63), et qui se composent en majeure partie des sels plombiques d'acides organiques, sont mis en suspension dans de l'eau distillée bouillante et le plomb est éliminé du liquide chaud par un courant prolongé d'hydrogène sulfuré.

Les acides sont ainsi mis en liberté. Les deux précipités de sulfure de plomb sont lavés, d'abord à l'eau saturée d'acide sulfhydrique, puis à l'eau distillée chaude.

Les filtrats et les eaux de lavage réunis sont traités à l'ébullition par un courant d'acide carbonique, pour les priver de l'hydrogène sulfuré, puis neutralisés par de la lessive de soude, et chauffés doucement au B. M. jusqu'à forte concentration.

Les liquides concentrés contiennent les sels sodiques des différents acides, ainsi que certains corps éventuels (tanin, acide phosphorique, acide sulfurique) qu'il nous faut éliminer. Pour ce faire, nous suivons dans ses grandes lignes, la méthode d'extraction de Joergensen (1), et Schmidt (2), contrôlant par certaines réactions de Denigès (3) la présence des acides isolés.

(1) Joergensen.— *Zeitschr. f. d. Nahrungs-u. Genussm.*, 1907, vol. 13, p. 241.

(2) E. Schmidt. — *Ausführliches Lehrbuch d. Pharmaceutischen Chemie*, 1896, t. II, p. 542.

(3) G. Denigès. — *Précis de Chimie analytique*, p. 187 et suivantes.

Les solutions concentrées sont débarrassées de leurs impuretés par addition d'alcool à 95°. Celui-ci provoque de légers précipités que l'on recueille sur filtre : ni les précipités, ni les filtrats, n'ont donné les réactions des corps tanniques (précipitation des persels de fer et de la gélatine en solution), ce qui concorde avec les essais préliminaires (p. 35). Les solutions alcooliques brunes sont décolorées par un peu de charbon de sang, filtrées, puis évaporées à sec au B. M., à basse température et sous pression réduite. Les résidus sont redissous dans un peu d'eau distillée ; dans les solutions obtenues, nous entreprenons la recherche des acides organiques que l'on rencontre le plus fréquemment dans le règne végétal.

Les solutions de sels alcalins d'acides sont additionnées, à la température ordinaire, d'acétate de calcium et d'eau de chaux en excès, jusqu'à réaction fortement alcaline. Le tartrate et l'oxalate de calcium précipitent dans ces conditions.

Les précipités sont traités, après filtration, par de l'acide acétique dilué chaud : le tartrate passe à l'état de tartrate acide soluble, tandis que l'oxalate précipite. Le précipité est dissous dans l'acide chlorhydrique, puis la solution est évaporée dans le vide : le résidu obtenu, examiné au microscope, se compose de cristaux en enveloppe de lettre, caractéristiques *de l'acide oxalique*. Ces essais sont positifs.

Les filtrats acétiques, dans lesquels peut se trouver dissous l'acide tartrique, sont concentrés à un faible volume, et additionnés d'ammoniaque. S'il se produit un trouble blanchâtre, partiellement soluble dans le chlorhydrate d'ammoniaque il est dû à la présence de l'*acide tartrique*. Ces essais sont négatifs.

Les filtrats privés d'oxalates et de tartrates, et qui peuvent contenir les sels calciques des acides citrique, malique, succinique, sont portés à l'ébullition. S'il se produit un

précipité blanc, soluble dans l'eau froide et se reformant par chauffage, il est dû à la présence de l'*acide citrique*. Ces essais sont positifs.

Cet acide est ainsi caractérisé : la solution en essai est additionnée de 1/10e de réactif de Dénigès au sulfate mercurique acide, puis, après retrait du feu, de une goutte de permanganate de potasse à 2 p. 100, Le mélange se décolore et il se forme un trouble blanc (1).

Dans une partie des filtrats, *l'acide succinique* peut être isolé par extraction au moyen de l'éther éthylique en milieu sulfurique (2) dans une ampoule à décantation. L'éther est évaporé à siccité ; les résidus qui, par le chauffage, dégagent une odeur piquante, sont repris par de l'eau et neutralisés par de l'ammoniaque : les solutions additionnées de quelques gouttes de perchlorure de fer se colorent en rouge, par suite de la formation de succinate ferrique. Ces essais sont positifs.

Dans l'autre portion des filtrats, l'*acide malique* précipite en malate de plomb, par addition d'acétate de plomb. Ce précipité est recueilli sur un filtre et mis en suspension dans de l'eau chaude ; le plomb est éliminé par un courant d'hydrogène sulfuré, le précipité de sulfure de plomb est filtré, et le filtrat est concentré au B. M., pour chasser l'excès d'hydrogène sulfuré.

L'acide malique y est caractérisé ainsi :

On ajoute à la solution le 1/10e de son volume d'acétate mercurique à 5 p. 100 et 1 cm³ d'acide acétique ; on porte à l'ébullition et ajoute, goutte à goutte, une solution de permanganate à 2 p. 100 : il se forme un précipité blanc. Ces essais sont positifs.

Les essais effectués avec les précipités à l'acétate neutre de plomb, obtenus en partant de l'écorce et du

(1) Denigès. — *Chimie analytique*, 1920, p. 187.
(2) Aagaard. — *Loc. cit.*, p. 51.

bois, ont révélé la présence des mêmes acides organiques dans les deux parties de la plante, avec cette restriction toutefois, que les réactions ont été plus intenses avec le bois qu'avec l'écorce.

Le Tableau VI résume la série des réactions et les résultats que nous avons obtenus.

2° *Analyse des précipités par le sous-acétate de plomb* :

Les précipités obtenus par le sous-acétate de plomb (p. 63) sont traités exactement comme les précédents. Les liqueurs que nous avons obtenues après élimination du plomb et de l'excès d'hydrogène sulfuré sont distillées, après addition d'acide chlorhydrique. Les distillats nous ont révélé la présence du furfurol (réaction à l'acétate d'aniline). Le sous-acétate de plomb avait donc vraisemblablement précipité des produits muqueux ou pectiques (glucoprotéides ou corps voisins des gommes)

3° *Analyse des précipités de sulfure de plomb* :

Ces précipités, qui peuvent retenir certaines substances, sont épuisés par l'alcool, l'éther éthylique, l'éther de pétrole et le chloroforme. Ces divers solvants sont ensuite placés dans le vide, jusqu'à complète évaporation. Aucun n'a laissé trace de résidu.

B. — Acides organiques volatils :

Nous avons traité séparément 100 g. d'écorce et 100 g. de bois pulvérisés par un rapide courant de vapeur d'eau et nous avons continué la vaporisation jusqu'à ce que le distillat soit devenu entièrement limpide.

Le liquide qui a été ainsi recueilli est souillé d'acides gras volatils et d'huile volatile. Il a une odeur à la fois piquante et légèrement aromatique.

TABLEAU VI.

Recherche des acides organiques fixes contenus dans l'Ecorce et dans le Bois de *Toddalia aculeata*.

					Résultats
Solution des sels sodiques d'acides + $(CH^3\,CO^2)^2Ca$ + eau de chaux en excès :	*Précipité* On ajoute CH^3CO^2H à chaud :	*précipité* :	soluble dans HCl.....	ac. oxalique	+
		solution ;	concentration puis addition de NH^3 ; pas de louche blanc.....	ac. tartrique.	—
	Solution On la porte à l'ébullition :	*précipité :*	soluble à froid. Ebullition avec R. de Denigès, puis addition de MnO^4K à 2 p. 100 : décoloration et trouble blanc.....	ac. citrique	+
		solution ;	*a*) une partie est additionnée de SO^4H^2. — Epuisement à l'éther éthylique ; — évaporation de l'éther. Résidu repris par l'eau et neutralisé par NH^3. On ajoute Fe^2Cl^6 : trouble rouge brun....	ac. succinique	+
			b) l'autre partie est additionnée de $(CH^3CO^2)^2Pb$: précipité blanc...	ac. malique	+

Le distillat est traité par de la soude N/10 jusqu'à faible alcalinité, puis à plusieurs reprises par l'éther éthylique, dans une ampoule à décantation. Cet éther qui a dissous l'essence, est déshydraté par du sulfate de soude anhydre, puis conservé en vue de l'extraction de cette essence. Le distillat ainsi épuisé par l'éther et dans lequel se trouvent en solution les sels sodiques des acides gras volatils, est acidifié par de l'acide sulfurique ; puis on distille à nouveau afin de concentrer dans le plus faible volume d'eau possible les acides gras libérés.

Nous avons suivi, en vue de la détermination de ces acides, la méthode indiquée par G. Bertrand et H. Agulhon (1).

Une partie du distillat contenant les acides libres, exactement neutralisée par de la soude, donne les réactions suivantes :

a) Avec le nitrate d'argent : précipité blanc de formiate d'argent noircissant à chaud ; réduction et dépôt noir d'argent métallique.

b) Avec 3 cm^3 de solution de bichromate de potassium à 0,5 p. 100 dans l'acide nitrique à 36° B , quelques gouttes de la solution donnent à froid une coloration bleu-violet, due à la réduction de l'acide chromique et à la formation de nitrate de chrome.

c) Avec l'acétate neutre de plomb : précipité blanc cristallin de formiate de plomb, soluble à chaud, cristallisant par refroidissement.

d) Le chauffage avec un excès d'acide sulfurique concentré dégage CO qui brûle avec une flamme bleue.

e) Le chauffage d'une partie de la solution avec un mélange à parties égales d'acide sulfurique et d'alcool, dégage une odeur de rhum dûe à la formation de formiate d'éthyle.

(1) G. Bertrand et P. Thomas. — Guide pour les manipulations de Chimie biologique, 1919, p 142.

f) A 5 cm³ de solution, on ajoute V gouttes de solution aqueuse de bleu de méthylène à 1 p. 5.000. On porte à l'ébullition et aussitôt après on ajoute V gouttes de solution de bisulfite de soude à 36°-40° B. On agite. Le mélange bleu se décolore rapidement par suite de la formation d'acide hydrosulfureux, dont le pouvoir décolorant est considérable (Denigès) (1).

Ces différentes réactions positives nous indiquent la présence d'*acide formique*.

D'autre part, l'*acide acétique* a été recherché comme suit :

a) A la solution sodique on ajoute un volume d'éther, puis goutte à goutte, en agitant, une solution à 2 p. 100 de sulfate de cuivre : l'éther reste incolore.

La solution primitive est additionnée de un volume d'éther acétique et goutte à goutte de solution de chlorure ferrique à 5 p. 100 : l'éther reste également incolore.

b) Une partie de la solution est évaporée à sec. Le résidu, chauffé avec 0 cm³,5 d'alcool à 95° et XX gouttes d'acide sulfurique concentré, donne une odeur d'éther acétique (eau-de-vie de cidre).

c) Le résidu laissé par une portion de solution évaporée à siccité, est chauffé avec une égale quantité d'anhydride arsénieux pulvérisé : il donne naissance à une odeur alliacée caractéristique d'oxyde de cacodyle.

Ces diverses réactions confirment la présence d'*acide acétique*.

En résumé : La recherche des acides saturés de la série acétique, de formule générale $C^nH^{2n}O^2$, entraînables par la vapeur d'eau, c'est-à-dire jusqu'en C^{10}, nous a révélé dans l'écorce la présence d'acide formique et d'acide acétique. La recherche d'acides supérieurs a été négative.

(1) Denigès. — *Bull. de la Soc. de Pharm. de Bordeaux*, 1911, p. 152.

Les essais, effectués dans les mêmes conditions sur le cylindre central, ont confirmé également la présence de ces deux acides.

VII. — Etude de la résine.

Nous avons obtenu, au cours de l'extraction de l'insaponifiable et des acides gras par l'éther de pétrole, la précipitation d'une matière résineuse brune. Cette résine étant souillée, nous avons cherché à la purifier, en vue d'essais physiologiques.

Comme elle a une réaction très acide (due à l'acide chlorhydrique), elle est mise en contact avec de l'eau distillée et placée à l'étuve à 50° ; les lavages sont poursuivis jusqu'à ce que l'eau ne soit plus acide. Les liquides aqueux filtrés sont jaunes et limpides. Evaporés au B.M., ils laissent un très léger résidu jaune foncé, gommeux, légèrement amer, adhérent aux dents à la mastication, et que nous avons identifié comme étant de la gomme (l'étude de cette dernière a été faite page 73). La résine lavée est mise à macérer avec de l'alcool à 95° à froid et à plusieurs reprises, jusqu'à ce que la dernière portion d'alcool soit incolore. Les alcools sont filtrés. Sur le filtre demeurent les impuretés qui constituent un produit pulvérulent brun clair, inodore et légèrement amer. Le filtrat alcoolique brun foncé est abandonné à une évaporation spontanée. Le résidu est constitué par une résine brune, amère et astringente, dont le poids est de 1 g.,25 p. 100 g. de drogue. Les essais nous ont montré que cette résine était soluble dans l'alcool éthylique, le chloroforme, l'éther éthylique, la benzine, l'essence de térébenthine, l'alcool amylique ; insoluble dans l'éther de pétrole.

Cette résine ainsi purifiée nous a servi à faire les essais physiologiques consignés à la page 96.

VI I. — **Etude des protides.**

I. — Recherches qualitatives :

Nous nous sommes efforcé de déterminer les principaux groupes auquels appartiennent les protides contenus dans la racine de *Toddalia aculeata*, en nous basant, pour ce faire, sur leur solubilité dans divers liquides d'extraction.

Nous avons employé successivement l'eau distillée, une solution aqueuse de chlorure de sodium à diverses concentrations, une solution aqueuse de potasse à 0,2 p. 100 et enfin l'alcool à 70°.

Dans l'eau pure passent les albumines proprement dites ;

Dans l'eau salée passent les globulines ;

Dans l'eau alcaline passent les alcali-albumines ;

Dans l'alcool à 70° passent les corps appartenant au groupe des gliadines.

Nous avons opéré de la manière suivante :

Nous avons fait macérer séparément dans 100 cm³ d'eau distillée et à la température ordinaire 25 g. d'écorce et 25 g. de cylindre central. Après un contact de 12 heures et de nombreuses agitations, nous avons essoré à la trompe et filtré ce macéré.

Les résidus sont remis en contact avec 100 cm³ d'eau distillée pendant 12 heures. On agite à maintes reprises, puis essore et filtre.

Les deux macérés réunis forment l'*Extrait A*.

Les deux résidus sont traités chacun et successivement par 100 cm³ d'une solution aqueuse de chlorure de sodium à 5,7 et 10 p. 100.

Les extraits salés sont réunis et composent l'*Extrait B*. Ces nouveaux résidus sont épuisés à deux reprises par 100 cm³ d'une solution de potasse à 0,2 p. 100. Après 12

heures de contact, agitations et filtrations, les filtrats sont réunis en un *Extrait C.*

La recherche spéciale des albuminoïdes du groupe de la Gliadine a été effectuée, en traitant séparément et à deux reprises, 20 g. d'écorce et même poids de bois par 80 cm³ d'alcool à 70°. Le macéré alcoolique est filtré et réduit à un faible volume dans le vide. Le résidu est repris par de l'eau acidulée et forme l'*Extrait D.*

La Gliadine (1) offre en effet un optimum de solubilité dans l'alcool à 70° et dans l'eau renfermant des acides ou des alcalis libres.

Nous donnons ci-dessous les réactions que nous avons obtenues avec ces divers extraits :

1° Extrait A (eau pure).

Réactions de Précipitation.

a) *Par les réactifs des alcaloïdes* :

Chlorure mercurique (1/20)	précipité	léger.
Ferrocyanure de potassium	—	abondant.
Iodure de potassium iodé (Bouchardat).	—	brun-rouge.
Acide picrique (Esbach)	—	brun-clair.
Iodure de mercure et de potassium (Tanret-Meyer)	—	jaunâtre.
Acide silico-tungstique (Bertrand)	—	brunâtre.
Tanin	—	abondant.

b) *Par les sels métalliques* :

Sulfate de cuivre	précipité	gris.
Acétate de cuivre	—	léger.
Acétate de plomb	—	blanc abondant.

c) *Par les sels neutres* :

Sulfate de sodium (en solution saturée).	précipité	blanc.

d) *Par les dissolvants neutres* .

Alcool	louche.

(1) E. Abderhalden. — *Handbuch der Biochemischen Arbeitsmethoden,* 1910, p. 321.

e) *Par les acides minéraux à froid*:	
Acide azotique.....	précipité léger.
f) *Par la chaleur en milieu acétique (coagulation)*	coagulum abondant.

Réactions de Coloration.

a) *Réaction xanthoprotéique (noyau aromatique)*.....	précipité jaune devenant orangé par NH^3.
b) *Réaction de* Millon (*tyrosine*)...	précipité rouge par léger chauffage.
c) *Réaction du Soufre* (*cystine*)....	négative.

2° Extrait B (eau salée).

Les diverses réactions données par l'Extrait A ont été positives, sauf la réaction de Millon qui est empêchée par la présence du chlorure de sodium.

3° Extrait C (eau potassique).

Les réactifs des alcaloïdes, qui n'agissent (sauf le réactif de Tanret) qu'en milieu acide, ne peuvent être utilisés, l'addition d'un acide produisant à elle seule un précipité abondant.

Toutes les autres réactions précédentes, données par l'Extrait A, ont été positives.

4° Extrait D (alcool à 70°).

Toutes les réactions effectuées ont été négatives.

De ces expériences nous pouvons donc conclure (les réactions étant identiques avec l'écorce et le bois) que la racine de *Toddalia aculeata* renferme dans les deux parties des albumines, des globulines et des alcali-albumines, et ne contient aucun corps appartenant au groupe des gliadines.

II. — Recherches quantitatives : Dosage de l'Azote total.

A. — *Destruction de la matière organique* :

Le dosage de l'azote par voie humide a donné lieu, depuis un demi-siècle, à des travaux innombrables. Les méthodes préconisées ont toutes pour principe commun la transformation de la matière organique azotée en gaz carbonique, ammoniaque et eau, sous l'influence, à la fois oxydante et hydrogénante, de l'acide sulfurique au voisinage de son point d'ébullition. La réaction a lieu suivant l'équation :

$$2\,N + 3\,C + 3\,SO^4H^2 = 2\,NH^3 + 3\,CO^2 + 3\,SO^2$$

C'est en 1883 que Kjeldahl préconisa le permanganate de potasse comme adjuvant de l'attaque. Depuis, d'autres substances ont été proposées, que l'on peut ranger en cinq catégories :

1° Les simples élévateurs de température (1) ;
2° Les oxydants ;
3° Les catalyseurs ;
4° Les oxydo-catalyseurs ;
5° Les réducto-catalyseurs.

Comme on ne possède pas de technique de destruction ayant un caractère absolument général, et susceptible d'être appliquée à un mélange quelconque de substances azotées, nous avons essayé simultanément, sur l'écorce et le bois de la racine du *Toddalia aculeata*, diverses méthodes dont nous donnons les techniques et résultats. Nous avons opéré chaque fois sur les mêmes quantités de produits ; nous avons noté exactement les temps nécessaires pour obtenir la décoloration de l'acide

(1) W. Mestrezat et Marthe Paul-Janet. — L'azote titrable par la méthode de Kjeldahl. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1921, t. III, p. 108.

sulfurique. Dans chaque cas, les conditions de chauffage étant naturellement les mêmes, nous avons prolongé le chauffage de trente minutes au-delà de cette décoloration, celle-ci n'impliquant aucunement que la minéralisation de l'azote soit achevée (1).

1° Attaque de la substance par l'acide sulfurique et le permanganate de potasse, en présence de mercure. Méthode Kjeldahl modifiée par Villiers et Moreau-Talon (2) :

On introduit séparément dans des ballons de Kjeldahl 0 g.,50 d'écorce et 0 g.,50 de cylindre central pulvérisés. On ajoute 10 cm³ d'acide sulfurique concentré pur et une gouttelette de mercure (3). On chauffe selon l'indication de la méthode. L'oxydation se fait au moyen du permanganate de potasse sec, en poudre. Le mercure est détruit de sa combinaison ammoniaco-mercurique par un réducteur énergique en léger excès, l'hypophosphite de soude. (Les liqueurs résultant de la destruction sont amenées à des volumes de 150 cm³, avec l'eau distillée provenant du lavage des matras).

2° Attaque de la substance par l'acide sulfurique en présence de sulfate de cuivre. Méthode Sörensen et Andersen (4) :

Les mêmes quantités de drogue sont attaquées par 10 cm³ d'acide sulfurique et un cristal de sulfate de cuivre. (Les solutions sont amenées à un volume de 150 cm³).

(1) Consulter, à ce sujet, le travail de A. Boivin. Le microdosage du carbone. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1909, t. XI, p. 1363.

(2) Villiers et Moreau-Talon. — *Bull. Soc. chimique*, 1918, p. 308.

(3) Le mercure décompose l'acide concentré chaud avec dégagement d'anhydride sulfureux, réducteur énergique. Les sels mercuriels formés catalysent la désagrégation des molécules organiques.

(4) Sörensen et Andersen. — *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, 1905, 44, p. 429.

3° Attaque de la substance par un mélange d'acide sulfurique et d'acide perchlorique. Méthode Lematte, Boinot et Rahane (1) :

L'attaque se fait avec 10 cm³ du mélange :

Acide sulfurique pur concentré (66° B)	17 cm³,50
— perchlorique (1,615)	32 cm³,50

On régularise l'ébullition au moyen de billes de verre. Le chauffage se fait d'abord au bain de sable jusqu'à désagrégation, puis à feu nu, jusqu'à élimination des vapeurs (Les solutions sont amenées à un volume de 150 cm³).

4° Attaque de la substance par l'acide sulfurique en présence d'oxalate neutre de potasse. Méthode Denigès (2).

Attaque par 8 cm³ d'acide sulfurique concentré pur. On chauffe jusqu'à ébullition tranquille. On retire du feu et agite à l'air, pour faire rapidement refroidir. Au bout de cinq minutes, on ajoute peu à peu 8 cm³ de solution d'oxalate de potasse à 30 p. 100 (3) et on chauffe. Après formation d'une mousse peu abondante, l'ébullition devient tranquille. (Les solutions sont amenées à un volume de 100 cm³.)

(1) Lematte, Boinot et Rahane. — *Journ. de Pharm. et Chim.*, 8e s., 1927, p. 325.

(2) G. Denigès.— *Précis de Chimie analytique*, 1920, p. 749.

G. Denigès. — *Bull. des Trav. de la Soc. de Pharm. de Bordeaux*, 1894, t. 34, p. 362.

(3) Ce sel agit, tant par les propriétés réductrices énergiques de l'acide oxalique, que par l'action catalytique du sulfate de potasse qu'il engendre.

B. — *Microdosage de l'Azote* :

Dans les solutions de sulfate d'ammoniaque, obtenues par les diverses techniques que nous venons de rappeler, l'azote a été dosé en utilisant l'appareil de Pregl perfectionné par Parnas et Wagner (1). On opère sur 10 cm³ de solution de sulfate d'ammoniaque ; l'ammoniaque est dégagé par 3 cm³ de lessive de soude à 36° B. et entraîné par un courant de vapeur d'eau, puis reçu dans 10 cm³ d'acide sulfurique N/70.

Le titrage en retour se fait au moyen de la soude N/70, après avoir au préalable chauffé doucement le vase contenant l'acide sulfurique, afin de chasser CO^2, dont la présence fausserait les résultats.

Indicateur coloré : rouge de méthyle (acide para-diméthylazobenzène orthocarbonique) en solution à 0 g ,02 dans dans 100 cm³ d'alcool à 90°.

1 cm³ SO^4H^2 N/70 = 1 cm³ N N/70 = 0 g.,0002 N.

Nous avons ainsi fait trois destructions avec chacune des deux parties de la drogue et pour chacune des quatre méthodes de destruction employées. Nous avons effectué sur chacune des solutions cinq micro-dosages et nous avons pris la moyenne des résultats trouvés.

Les temps nécessaires pour la destruction de la matière organique par les diverses techniques (le temps compté étant celui nécessaire pour l'obtention d'un liquide incolore), et les quantités d'azote correspondantes trouvées, sont indiqués dans le Tableau VII.

(1) Nicloux. — La micro-analyse organique quantitative. *Bull. de la Soc. Chim. de France*, 1924, t. 35 à 37, p. 1041-1067.

TABLEAU VII.

Durée comparée des destructions par l'acide sulfurique de 0 g.,50 d'écorce et de bois, en présence de divers adjuvants, et quantité correspondante d'azote obtenue.

Méthode de destruction	Durée moyenne de la destruction	Déterminations	Ecorce			Bois		
			1re destruct.	2e destruct.	3e destruct.	1re destruct.	2e destruct.	3e destruct.
$SO^4H^2 + Hg$... (1)	3 h	SO^4H^2 N/70 neutralisé, en cm³ (3)	8	8	8,1	8,8	8,9	8,9
		N correspondant en g, pour 100 g.	1,2	1,2	1,14	0,77	0,66	0,66
			Moyenne : 1,18			*Moyenne : 0,68*		
$SO^4H^2 + So^4Cu$ (1)	3 h. 10	SO^4H^2 N/70 neutralisé, en cm³....	8,05	8,1	8,05	8,9	8,9	8,95
		N correspondant en g. pour 100 g.	1,17	1,14	1,17	0,66	0,66	0,63
			Moyenne : 1,16			*Moyenne : 0,65*		
$SO^4H^2 + ClO^4H$ (1)	1 h. 15	SO^4H^2 N/70 neutralisé, en cm³.....	8,1	8,15	8,15	8,9	8,9	8,95
		N correspondant en g. pour 100 g.	1,14	1,11	1,11	0,66	0,66	0,63
			Moyenne : 1,12			*Moyenne : 0,65*		
$SO^4H^2 + (COOK)^2$. (2)	3 h. 30	SO^4H^2 N/70 neutralisé, en cm³	7,2	7,25	7,3	8,45	8,35	8,4
		N correspondant en g. pour 100 g.	1 12	1,10	1,08	0,62	0,66	0,64
			Moyenne : 1,10			*Moyenne ; 0,64*		

(1) La solution acide est amenée à 150 cm³.
(2) La solution acide est amenée à 100 cm³.
(3) Le dosage est effectué chaque fois sur 10 cm³ de la solution finale de sulfate d'ammoniaque et l'ammoniaque dégagée est recueillie chaque fois dans 10 cm³ de SO^4H^2 N/70. Le chiffre indiqué est la moyenne de 5 dosages.

Des résultats obtenus nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

Le mode de destruction le plus favorable est l'oxydo-catalyse mercurique. C'est par ce moyen que nous avons constamment obtenu les résultats les meilleurs.

La solution sulfo-perchlorique, séduisante par sa brièveté, nous a donné des résultats inférieurs, de même que les réducto-catalyses oxalique et cuivrique.

Notons toutefois que par le procédé Lematte ($So^4H^2 + ClO^4H$) le processus de destruction des matières organiques est considérablement réduit pour une même prise d'essai. Il n'est donc pas à rejeter *à priori*, et peut être d'un grand secours, lorsqu'on veut opérer une rapide destruction organique en vue d'un dosage auquel on ne demande pas une exactitude extrêmement rigoureuse.

D'où viennent les écarts en azote pour cent observés entre les diverses méthodes ? On peut émettre les hypothèses suivantes :

D'abord l'emploi d'un oxydant trop énergique peut occasionner d'importantes pertes d'ammoniaque dues également à un dégagement d'azote gazeux.

Ensuite, il peut arriver que le corps azoté se dégage en nature du sein de l'acide chaud, et qu'il échappe partiellement, de ce fait, à l'attaque sulfurique.

Enfin, il y a de nombreuses molécules dont l'azote n'est transformé qu'avec difficulté en ammoniaque (1).

IX. — **Etude des matières minérales.**

1° Recherches qualitatives.

Nous avons écarté délibérément l'incinération de la substance au four à moufle, avec chauffage par le gaz.

(1) W. Mestrezat et M. P. Janet.— *Loct. cit.*. p. 128.

En effet le bec Bunsen peut être une cause d'erreur, par suite de l'apport de cuivre et de soufre, dû au métal et aux produits sulfurés du gaz (1).

Nous avons mis dans des capsules en quartz de grand diamètre 20 g. d'écorce et 15 g. de bois que nous avons incinérés pendant 8 heures environ au four électrique (2). Les cendres ne contiennent plus alors de traces de charbon; celles qui proviennent de l'écorce sont de couleur brun clair ; celles provenant du bois sont grises. Toutes deux sont parsemées de nombreux points blancs et verts. Nous avons fait l'analyse de ces cendres, selon les méthodes habituellement employées, et avons trouvé les éléments identiques dans les deux parties de la drogue :

1° Fer.
2° Manganèse.
3° Magnésium.
4° Calcium.
5° Potassium.
6° Sodium.
7° Zinc.
8° Chlore.
9° Phosphore.
10° Soufre.
11° Silice.

Absence de cuivre.

2° Recherches quantitatives.

A. — *Dosage des cendres totales.*

Nous avons trouvé : 1 g.,2003 pour 20 g. d'écorce, soit 6 g.,0015 de cendres pour 100 g. d'écorce sèche et 0 g.,159 pour 15 g. de bois, soit 1 g.,0126 de cendres pour 100 g. de bois sec.

B. — *Dosage du manganèse.*

Depuis les remarquables travaux de MM. G. Bertrand, Jadin et Astruc, le manganèse tient une place prépondé-

(1) Bertrand et Thomas.— *Loc. cit.*, p. 41.

(2) Ce four électrique, construit sur les indications de M. Lapp, est porté progressivement à une température de 1200°. Les fils sont noyés dans un ciment composé de kaolin et de silicate de potasse ; le tout est entouré d'une épaisse couche de sable afin d'éviter les pertes de chaleur (courant alternatif de 120-130 volts ; intensité de 5 ampères, élevée de 2 ampères toutes les 20 minutes, jusqu'à 12 ampères).

rante parmi les éléments minéraux, dont le rôle activateur des phénomènes enzymatiques est bien connu Cet « *excitateur d'oxygène* » selon l'expression de G. Bertrand, a été trouvé dans toutes les plantes qu'ont étudiées ces divers auteurs (1), et plus récemment M. Garnier (2).

Il nous a paru intéressant, du fait que nous avons trouvé du manganèse dans notre drogue, de faire un dosage de cet élément.

Nous avons calciné séparément au four électrique, une quantité connue d'écorce et de cylindre central, jusqu'à obtention de cendres ne contenant plus de charbon. Nous avons déterminé la quantité de cendres se rapportant au poids de plante sèche et avons prélevé et mélangé 0 g.,50 de cendres d'écorce et 0 g.,50 de cendres de bois.

Le dosage est effectué selon la technique indiquée par G. Bertrand (3) : elle consiste à transformer le manganèse en permanganate par oxydation au moyen du persulfate de potassium et de l'acide nitrique en présence d'azotate d'argent.

Dans un tube à essai gradué, on dissout les cendres dans 3 cm³ d'acide nitrique à 36° B. étendu au préalable de trois volumes d'eau. On ajoute V gouttes de solution de nitrate d'argent au 1/10, puis 2 décigrammes de persulfate de potassium en poudre fine ; on complète à 10 cm³ avec l'acide nitrique au quart et l'on chauffe doucement.

Il apparaît une teinte variant du rose au violet. On porte graduellement à l'ébullition pour décomposer l'excès de persulfate, jusqu'à ce que le dégagement d'oxygène ait cessé. On bouche le tube.

(1) G. Bertrand.— *Bull. Soc. Chim.*, 1911, p. 361.
F. Jadin et Astruc.— *C. R. Ac. Sc.*, 1912, t. 155, p. 406.
G. Bertrand et Mme Rosenblatt. — *C. R. Ac. Sc.*, 1921, t. 173, p. 333.

(2) M. Garnier — Le rôle biologique du manganèse. Thèse Doct. Pharm , Nancy, 1928.

(3) G. Bertrand et P. Thomas. — *Loc. cit.*, p. 31,

Pour le dosage colorimétrique, on prépare une solution mère à 4 g.,054 de sulfate de manganèse cristallisé à 4 H^2O, dans un litre d'eau soit 1 milligramme de manganèse par centimètre cube. On fait de cette solution deux dilutions : l'une au 1/10e, l'autre au 1/100e. En plaçant dans une série de tubes à essai des quantités exactement mesurées de ces dilutions et en les traitant à l'ébullition par le persulfate de potassium et le nitrate d'argent, en présence d'acide nitrique, on établit une série de tubes qui forment une gamme colorée à laquelle on compare le tube contenant le manganèse à doser.

En multipliant les essais comparatifs, l'approximation peut être poussée jusqu'à une sensibilité extrême.

Par cette technique, nous avons décelé 0 g.,00295 de manganèse pour 100 g. de racine sèche de *Toddalia aculeata*.

3° Recherche de l'Arsenic.

En 1912, dans une communication à l'Académie des Sciences, MM. les Professeurs Jadin et Astruc (1), élargissant les travaux d'Armand Gautier et de Bertrand sur l'existence normale de l'arsenic dans l'organisme animal, ont fait connaître, en s'appuyant sur plus de quatre-vingts exemples, que l'arsenic se trouvait aussi normalement dans les végétaux. Des résultats de leurs expériences ils ont tiré les conclusions suivantes (2) :

1° L'arsenic constitue un élément important de l'activité protoplasmique.

2° Une des origines de l'arsenic normal trouvé dans les organes des animaux réside dans les végétaux qui sont absorbés comme aliments.

(1) Jadin et Astruc. — *C. R. Ac. Sc.*, 1912, t. 154, p. 893 et t. 155, p. 291.

(2) Jadin et Astruc. — *Journ. Pharm. et Chim.*, 1912, t. VI, p. 529.

Les essais de ces auteurs ont porté sur des exemples très variés quant à leurs origines botanique et géographique. Toutefois, ils furent faits principalement sur des plantes indigènes.

Il nous a donc semblé d'un vif intérêt, conseillé en cela par M. le Professeur Jadin lui-même, de rechercher l'arsenic dans la drogue tropicale, objet de notre travail.

L'essai a porté sur un mélange de 25 g d'écorce et de 25 g. de cylindre central.

La destruction de la matière organique a été effectuée, dans une grande capsule, par le mélange nitro-sulfurique, à chaud et au bain de sable.

La masse calcinée, dégageant d'abondantes vapeurs blanches, est traitée par de l'eau distillée bouillante. La liqueur filtrée, après refroidissement, donne un filtrat limpide et brun. Par quelques gouttes de solution de bisulsulfite de soude on réduit l'acide arsénique à l'état d'acide arsénieux, dont la précipitation par l'hydrogène sulfuré est plus rapide (1) La solution est concentrée au B. M., pour chasser l'excès d'anhydride sulfureux, puis soumise, sans filtration et pendant 5 heures, à un courant lent d'hydrogène sulfuré purifié (2).

Après 24 heures de repos, le précipité de sulfure est recueilli sur un petit filtre sans plis. On le dissout dans de l'ammoniaque diluée et tiède La solution ammoniacale est évaporée doucement à siccité au B. M. dans une capsule de porcelaine. Le résidu noir obtenu est

(1) J. Ogier et E. Kohn-Abrest. — *Traité de Chimie toxicologique*, 1924, t. I, p. 542.

E. Kohn-Abrest. – Méthode générale de recherche et dosage d'arsenic. *C. R. Ac. Sc.*, 1920, 171, p. 1179-82.

(2) Nous nous sommes servi, dans cette recherche, de réactifs et de produits chimiquement purs et dont l'état de pureté a été au préalable dûment vérifié. D'ailleurs, M. Kohn-Abrest rapporte : « pour notre part, nous n'avons jamais observé la présence de composés arséniés dans le gaz préparé avec l'acide sulfurique pur et le sulfure de fer pur en plaques, tel qu'on le trouve couramment dans l'industrie ».

oxydé à chaud par quelques centimètres cubes d'acide nitrique, additionné de quelques gouttes d'acide sulfurique. Le sulfure d'arsenic passe à l'état d'acide arsénique et l'excès de soufre s'oxyde et se transforme peu à peu en acide sulfurique. On continue de chauffer au bain de sable, jusqu'à émission de fumées blanches d'acide sulfurique. La liqueur est alors étendue légèrement d'eau distillée, puis introduite dans l'appareil de Marsh modifié par M. Jadin (1), le flacon de Woolf producteur d'hydrogène étant remplacé par un flacon, dont le dispositif spécial permet d'éliminer complètement toute trace d'oxygène.

(Avec cet appareil d'une extrême sensibilité MM. Jadin et Astruc ont obtenu des anneaux avec un millième de milligramme d'arsenic.)

Nous avons, dans ces conditions, obtenu un anneau très net d'arsenic.

(1) Jadin et Astruc. — Appareil producteur d'hydrogène pour la recherche de l'arsenic dans la méthode de Marsh. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1912, t. V, p. 233.

CHAPITRE III.

Essais physiologiques.

La drogue étant employée contre l'aménorrhée, nous avons fait avec la résine, corps qui peut être un des principes actifs de la racine, une série d'essais physiologiques sur des cobayes femelles (poids variant entre 400 et 480 grammes).

1° *Essais avec un Cobaye en gestation* :

Quantité de résine donnée : 0 g.,75, mêlée à des pommes de terre cuites. Le Cobaye en absorbe environ les 2/3 et se refuse à prendre le reste. Au bout de 24 heures, il paraît nerveux, inquiet, mais ne donne pas toutefois de symptômes d'intoxication quelconque.

Au bout de 48 heures, il rejette un fœtus âgé d'une dizaine de jours.

2° *Essai avec un Cobaye non fécondé* :

Dose de résine donnée : 0 g ,60, mêlée à du son. Mêmes symptômes de nervosité ; le Cobaye s'alimente et au bout de 36 heures environ l'arrière-train se paralyse ; les pattes postérieures refusent tout service ; il rampe dans la cage. L'arrière-train est ensuite agité de tremblements, le Cobaye fait de violents efforts comme pour mettre bas ; sa repiration est très bruyante ; il meurt en moins de 48

heures, après avoir présenté des signes évidents de grande souffrance.

A l'autopsie : utérus vide ; estomac vide également, mais intestin plein d'aliments. L'urine ne renferme pas de matières réductrices. Le foie est hypertrophié.

3° *Essai avec un Cobaye en gestation* :

Dose de résine donnée : 0 g.,50 dans du son.

Après administration de la drogue, on donne une alimentation normale. Le Cobaye s'alimente comme d'habitude, mais après 24 heures, il présente des signes manifestes d'énervement, d'indisposition, d'inquiétude. Dès lors il ne mange plus que rarement.

Après 48 heures, il rejette 2 fœtus parfaitement constitués, âgés de 3 semaines environ. Pas d'hémorragie (quelques traces de sang dans la cage). Peu de temps après, l'animal recommence à s'alimenter et à marcher normalement dans sa cage.

4° *Essai avec un Cobaye en gestation* :

Dose de résine donnée : 0 g. 30. Cette dose minime provoque chez l'animal les mêmes symptômes et l'expulsion de deux fœtus parfaitement constitués, et dont le corps était déjà entièrement couvert de poils. La guérison suit peu après.

Conclusions : La résine est abortive ; mais elle ne provoque pas par la suite de complications physiologiques (les Cobayes qui étaient gravides ont tous survécu). Lorsque le Cobaye n'est pas gravide, il semble qu'il se produise une action intense sur les fibres utérines, comme pour l'expulsion d'un fœtus. Il s'ensuit une agonie avec convulsions, paralysie générale du train postérieur, respi-

ration saccadée et stertoreuse, en particulier durant les instants qui précèdent la mort de l'animal.

Il eut été intéressant de faire aussi des essais physiologiques avec le glucoside, mais nous n'en avons isolé qu'une faible quantité qu'absorbèrent entièrement les déterminations chimiques.

TROISIÈME PARTIE

Etude de la feuille de Toddalia aculeata

CHAPITRE I.

Etude Botanique.

I. Morphologie externe :

Feuille composée imparipennée, formée de trois folioles lancéolées, subsessiles. Ces folioles, à bords révolutés, dont les dimensions moyennes sont de 65 × 25 millimètres, possèdent un limbe lancéolé, légèrement échancré au sommet et atténué à la base, de couleur vert sombre, à la face supérieure, plus pâle à la face inférieure. Elles sont coriaces, glabres, entières ; froissées, elles dégagent une odeur faiblement aromatique. La nervure centrale est proéminente à la face inférieure. Les nervures secondaires, obliques et parallèles, présentent de nombreuses anastomoses. Par transparence on aperçoit des ponctuations translucides qui sont les poches sécrétrices.

II. Structure histologique :

La nervure médiane, légèrement convexe à la face supérieure, est proéminente à la face inférieure. Les deux épidermes sont fortement cutinisés. En coupe tangentielle, les cellules de l'épiderme supérieur se présentent d'une façon irrégulièrement polygonale. La paroi extérieure et la cuticule sont épaisses. La membrane interne de l'épiderme, est parfois gélifiée. Les cellules de l'épiderme inférieur, identiques à celles de l'épiderme supérieur, sont toutefois plus petites.

Quelques stomates sur l'épiderme inférieur seulement. Le faisceau libéro-ligneux de la nervure médiane est constitué par deux croissants ligneux, dont la convexité est tournée vers la face inférieure comprise entre deux arcs libériens discontinus.

Le péricycle est formé d'ilôts de fibres sclérifiées entre lesquelles se trouvent un certain nombre de cellules parenchymateuses isolées ou groupées.

Poches sécrétrices schizolysigènes, localisées dans le parenchyme fondamental de la nervure et dans le mésophylle, au voisinage de deux épidermes : les cellules épidermiques sus-jacentes sont plus petites et ont les parois plus minces que les autres.

Parenchyme palissadique à une seule rangée de cellules.

Le parenchyme sous-palissadique est lacuneux.

Poils glanduleux sur les deux épidermes, à pied court, à tête piriforme et composée de nombreuses cellules polygonales.

Ces poils sont logés dans de petites invaginations (Fig. I).

De nombreuses mâcles d'oxalate de calcium en oursins existent dans le parenchyme fondamental de la nervure et dans le mésophylle.

D'après de Cordemoy (1) : « La chenille du *Papilio demoleus* qui vit sur les diverses espèces d'Aurantiacées ronge également les feuilles *Toddalia aculeata*, confirmant ainsi les affinités naturelles de ce genre avec les *Citrus* et surtout les *Triphasia* ».

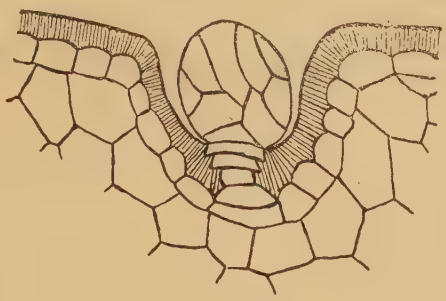


Fig. 1. — Poil glanduleux de la feuille de *Toddalia aculeata*.

III. Usages thérapeutiques :

Dans l'Inde, les feuilles sont employées en décoction contre la cachexie, les tumeurs et les plaies des pieds (2) ; fraîches elles sont utilisées contre les douleurs gastriques (3) et comme stimulant stomacal (4).

A Maurice, on leur confère des vertus pectorales et vulnéraires (5), mais c'est surtout dans l'oppression congestive qu'elles sont utiles (6).

(1) E. J. de Cordemoy. — *Loc. cit.*
(2) Van Reede. — *Hortus Malabaricus*, 1684, t. 5, p. 81.
(3) K. M. Nadkarni. — *The Indian Materia Medica*, 1927, p. 853.
(4) Paramananda-Mariodossou. — *Loc cit.*
(5) Louis Bouton — Plantes médicinales de Maurice, 1864, p. 30.
(6) Lettre de M. Koenig, de l'Ile Maurice.

CHAPITRE II.

Etude chimique.

Recherche des diastases :

Absence d'émulsine.
Présence de peroxydase.

Recherche de l'amidon et de l'inuline :

Les résultats furent négatifs.

Recherche et dosage du tanin :

Une macération de feuilles dans l'eau distillée nous ayant donné une intense coloration noire avec le perchlorure de fer, nous avons jugé utile de faire un dosage du tanin. Nous avons suivi la technique de Eder (1) décrite par Abderhalden (2) et qui est la suivante :

5 g. de feuilles pulvérisées sont épuisées, à trois reprises, chaque fois avec 100 cm^3 d'eau à l'ébullition, pendant une heure, puis les liquides d'épuisement sont filtrés. Les filtrats chauds sont traités par 30 cm^3 d'une solution à 4 p. 100 d'acétate de cuivre cristallisé. Le précipité formé est rassemblé sur un filtre pondéral et convenablement

(1) Eder. — *Zeitschr. f. anal. Chemie*, 1880, p. 106.
(2) E. Abderhalden. — *Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden*, t. 7, p. 378.

lavé à l'eau chaude (le filtrat doit être vert par suite de la présence d'un excès de cuivre).

On sèche le précipité et on le calcine dans un creuset taré. On le traite par de l'acide nitrique concentré, pour le transformer en oxyde de cuivre, et on calcine à nouveau jusqu'à poids constant.

1 g.,5 d'oxyde de cuivre correspond à 1 g.,3061 de tanin.

En suivant cette méthode, nous avons trouvé un poids d'oxyde égal à 0 g.,0972, ce qui correspond à 2 g.,539 de tanin pour 100 g. de feuilles.

Les réactifs généraux (perchlorure de fer, hypochlorite de soude, bi-chromate de potasse, etc.) nous ayant démontré l'existence de matières tanniques, il nous a semblé logique d'en déterminer la nature, du moins dans le domaine de nos possibilités actuelles.

Il y a près d'un siècle, A. P. de Candolle (1) disait : « De toutes les classes de matières qu'on rencontre dans les végétaux, les matières tannantes sont peut-être celles dont l'histoire offre le plus d'ambiguïté ».

De nos jours, depuis les importants travaux de M. le Professeur Braemer (2), l'étude de ce groupe de corps a fait un grand pas en avant.

Nous nous sommes inspiré des recherches de cet auteur dans les réactions histochimiques de coloration qui ont été effectuées.

A) *Groupe de l'acide gallique* ($C^7H^6O^5 + H^2O$). — Avec le cyanure de potassium, l'acide gallique donne une coloration rouge qui disparaît au bout d'un certain temps, et peut se répéter presque indéfiniment (Syndney Young) (3).

B) *Groupe de l'acide ellagique.* — (L'acide ellagique résulte de la déshydratation de l'acide gallique). Avec la

(1) A. P. de Candolle. — *Physiologie végétale*, 1832, t. I, p. 359.
(2) L. Braemer. — Les Tannoïdes. Thèse Pharm. Sup., Lyon, 1891.
(3) Sydney-Young. — *Chem. News*, 1883, t. 48, p. 31.

liqueur de Labarraque (hypochlorite de soude) l'acide ellagique donne une coloration orangée persistante.

C) *Groupe de l'acide protocatéchique.* — L'acétate de cuivre à 1 p. 100 précipite l'acide protocatéchique en rouge (Strecker) (1).

D) *Groupe de la pyrocatéchine* ($C^7H^6O^4 + H^2O$. — Isomère de la résorcine et de l'hydroquinone). Coloration verte avec l'acéto-tungstate de sodium ou *réactif de Braemer* (2).

E) *Groupe des quercitrins.* — (Glucosides selon Rigaud (3) et de formule $C^{36}H^{38}O^{20}$ selon Libermann (4) qui se dédoublent en quercétine et isodulcite). Ils donnent avec les hydrates alcalins et alcalino-terreux des colorations qui varient avec la concentration et la quantité du réactif. Elles sont fugaces et deviennent très rapidement semblables pour tous les corps du groupe des tannoïdes (5).

Le cyanure de potassium, l'hypochlorite de soude et l'acétate de cuivre nous ont donné des réactions positives dans les cellules non sclérifiées du péricycle et dans les cellules bordant le faisceau libéro-ligneux, ainsi que dans les cellules de base des poils. Les autres réactions ont été négatives.

Nous pouvons donc conclure, « dans l'état actuel de nos connaissances et malgré les imperfections des méthodes », selon l'expression même de M. Braemer, que les tannoïdes

(1) Strecker. — *Ann. Chim. et Phys.*, 1861, t. 63, p. 233.

(2) L. Braemer. — Un nouveau réactif histo-chimique des tannins. *Bull. Soc. Hist. Nat.* Toulouse, 1889.

(3) Rigaud. — *Jahresber. f. Chem.*, 1854, p. 615, et *Ann. Chim. et Phys.*, 62, p. 244.

(4) Liebermann et Hamburger.— *Ber. d. Chem. Gesell.*, t. 12, p. 1178, et *Bull. Soc. Chim.* (2), 34, p. 117.

(5) J. Sachs. — Üb. eine neue mikrosk. Chemische Reactionsmethode. Sitzb. Ak. Wiss.-Wien, t. 36, p. 5,

contenus dans la feuille appartiennent aux groupes de l'acide gallique, éllagique et protocatéchique, avec prédominance d'acide gallique.

Epuisement par l'alcool bouillant

Recherche des glucosides et des alcaloides (1).

La méthode biochimique de Bourquelot ayant mis en évidence la présence d'un glucoside dans la racine de *Toddalia aculeata*, nous avons pensé qu'un tel principe pouvait se trouver également dans les feuilles.

Pour l'extraire, nous avons traité 100 g. de feuilles pulvérisées par 500 g. d'alcool à 95° pendant 1 heure au B. M. bouillant (en opérant dans un ballon muni d'un refrigérant à reflux).

La liqueur alcoolique refroidie, et qui est *acide*, est filtrée ; le filtrat est vert et possède une odeur légèrement aromatique.

L'alcool est distillé sous pression réduite et le résidu, de couleur vert foncé, est épuisé à plusieurs reprises par l'eau distillée toluénée

La liqueur aqueuse, de réaction également *acide*, est déféquée par 1/10 de son volume de réactif de Courtonne. Le précipité resté sur le filtre est vert ; on le lave à l'eau distillée. Le filtrat est rouge-orange.

Dans ce filtrat (que nous nous ne traitons pas par le sous-acétate de plomb, le précipité formé pouvant englober une partie du corps glucosidique ou alcaloïdique) nous précipitons l'excès de plomb par un courant d'hydrogène sulfuré, après léger chauffage au B. M. On filtre : le filtrat est jaune citrin. On lave le précipité de sulfure, d'abord à l'eau saturée d'hydrogène sulfuré, puis à l'eau distillée.

(1) La recherche de la berbérine, effectuée selon les méthodes employées avec la racine, a été également négative dans la feuille.

Les eaux de lavage sont réunies à la solution qu'on chauffe légèrement pour chasser l'excès d'acide sulfhydrique.

La liqueur, concentrée sous la cloche à vide, abandonne un résidu brun rougeâtre, aromatique et amer. Examiné au microscope, il se présente en petits cristaux (Fig. I, Pl. IV) déliquescents, englobés dans une substance pâteuse, amorphe, ne tachant pas le papier filtre.

Nous avons tenté de séparer le produit cristallin à l'aide de divers solvants, ou d'obtenir un produit entièrement cristallisé. Mais nos tentatives furent infructueuses : cristaux et masse amorphe sont solubles dans l'alcool absolu, les alcools faibles et l'eau distillée, insolubles dans le chloroforme, l'éther éthylique, l'éther de pétrole, la benzine, l'acétone.

La solution aqueuse réduit la liqueur cupro-alcaline.

Pour nous rendre compte alors qu'il s'agissait d'un glucoside, nous avons fait sur une petite portion du produit mis en solution aqueuse, un dosage de sucre selon la méthode de G. Bertrand, avant et après action de l'émulsine (séjour dans l'étuve à 37° pendant 3 jours, en présence de toluène).

Voici les résultats obtenus :

Avant action de l'émulsine : 24 mg. de sucre exprimé en glucose.

Après action de l'émulsine : 36 mg. de sucre exprimé en glucose.

(Il n'était pas possible de faire un examen polarimétrique à cause de la coloration de la solution et de sa trop faible concentration).

Il y a donc un corps glucosidique dédoublable par l'émulsine.

Pour nous rendre compte, d'autre part, si nous avions affaire également à un alcaloïde se trouvant à l'état de sel, nous avons, sur un peu de résidu, fait la recherche de l'azote par transformation en cyanure au moyen du sodium, puis en ferrocyanure ferrique ou bleu de Prusse (Lassaigne) : la réaction fut nettement positive. La substance est donc azotée. (Il ne peut y avoir dissolution de matière albuminoïde puisque le résidu provient d'une extraction à l'alcool bouillant).

La seule présence d'azote n'implique pas toutefois l'existence d'un alcaloïde, car le glucoside peut être azoté. Mais la solution aqueuse du produit, limpide et neutre au tournesol, précipite si on l'alcalinise au moyen du bicarbonate de soude : on avait donc un sel que l'alcali a décomposé.

Le précipité ainsi obtenu, lavé à l'eau alcaline, réduit encore légèrement la liqueur cupro-alcaline.

En outre, nous avons essayé l'action des principaux réactifs généraux de précipitation des alcaloïdes : Iodure de potassium iodé (R. de Bouchardat), Iodure double de bismuth et potassium (R de Dragendorff), Iodure double de mercure et potassium (R. de Tanret), Acide silicotungstique (R. de Bertrand), Acide picrique et Acide picrolonique. Tous nous ont donné des résultats positifs. Nous nous sommes efforcé alors d'obtenir des formes cristallines caractéristiques. (Nous avons opéré directement sur une lame porte-objet, ce qui est préférable lorsqu'on ne dispose que de peu de substance et que l'on veut procéder à plusieurs vérifications. Les micro-photographies de la Planche IV ont été obtenues dans ces conditions. Les techniques ont été mises au point en faisant des réactions de précipitation avec différents alcaloïdes d'une pureté absolue).

Le précipité obtenu a été dissout dans de l'eau distillée légèrement acidulée, la solution a été filtrée et le filtrat a servi aux essais suivants :

1. — Précipitation par le réactif de Dragendorff :

Le réactif de Dragendorff est un des plus sensibles parmi les réactifs de précipitation des alcaloïdes. Tour à tour Dragendorff (1), Yvon (2), Thresh (3), Kraut (4), Pozzi-Escot (5) et Denigès (6) ont donné des formules de réactif auxquelles on reproche la difficulté de préparation et surtout la faible stabilité de l'iodobismuthate de potassium au contact de l'eau.

Nous avons employé la formule du Codex.

Par ailleurs, nous avons fait des essais avec un réactif préparé selon la méthode de G. Espinos (7), basée sur ce fait que tout excès d'iodure de potassium, dans le réactif, lui enlève une partie de sa sensibilité.

Ce réactif, que nous appellerons « *Dragendorff faible* », se prépare en saturant d'iodure de bismuth une solution aqueuse d'iodure de potassium à 10 p. 100. A cette concentration toutes les molécules d'iodure de potassium sont combinées.

Nous avons, auparavant, acidulé légèrement la solution en essai par l'acide sulfurique dilué (8) (acide conseillé par

(1) Dragendorff. — *Pharm. Zeitschr. f. Russland*, 1866, t. V, p. 82.

(2) Yvon. — *Répert. de Pharm.*, 1874, 2e série, t. II, p. 335.

(3) Thresh. — *Pharmaceutical Journal and Trans.*, 1880, t.10, p. 641.

(4) Kraut. — *Liebig's Annalen für Chemie u. Pharm.*, 1881, t. 210, p. 310.

(5) Pozzi-Escot. — *Ann. Chim. appliquée*, 1907, t. 12, p. 354.

(6) Denigès. — *Précis de Chim. analyt.*, 1907, 3e éd., p. 60.

(7) Dr G. Espinos. — Microchimie des iodobismuthates alcaloïdiques. *Ann. de Médecine légale*, 1927, n° 5, p. 215.

(8) Le Codex de 1908 indique que le R. de Dragendorff permet la recherche dans des milieux légèrement acides ou légèrement alcalins ; il y a là une profonde erreur : le réactif déjà décomposable avec une extrême facilité au contact de l'eau pure, ne saurait être stable par l'action, même légère, d'un alcali quelconque, qui provoquerait immédiatement la précipitation d'une partie du Bi à l'état d'oxysel.

Dragendorff puis par Lefèbvre (1) de préférence à l'acide chlorhydrique, dans lequel les iodobismuthates sont légèrement solubles) ; cette précaution est indispensable du fait que le réactif de Dragendorff, en particulier, et tous les réactifs à base d'iodure double en général, précipitent par l'eau distillée.

Mode opératoire :

Sur une lame on met une goutte de solution d'un essai et une goutte de réactif. Il se forme un précipité rouge orangé amorphe. On enlève l'excès du réactif par imbibition au moyen de papier buvard, et on recouvre d'une lamelle.

On s'assure que le précipité obtenu est dû à un alcaloïde, en utilisant la propriété qu'ont les iodobismuthates d'alcaloïdes de se dissoudre par chauffage dans le milieu où ils se sont formés, ou par addition d'un solvant tel que l'alcool, l'éther, etc. On fait passer entre lame et lamelle une goutte d'alcool. Espinos conseille de chauffer légèrement et de laisser refroidir pour amener la cristallisation du précipité, mais nous avons remarqué que le chauffage, même léger, produit une décomposition dans la solution, ce qui se traduit par une mauvaise cristallisation. Nous avons donc simplement opéré à froid. Les cristaux obtenus par l'emploi du réactif de Dragendorff et du « *Dragendorff faible* » sont de couleur jaune rougeâtre et groupés en étoile (fig. II et III, Pl. IV) ; toutefois, les cristaux obtenus avec le réactif « *Dragendorff faible* » ont en général les extrémités plus aciculées que ceux obtenus avec le réactif de Dragendorff fort. (Le réactif de Dragendorff cristallise, dans les conditions de l'expérience, en petits cristaux tabulaires).

(1) J. Lefèbvre.— Etude historique et critique des principaux réactifs généraux d'alcaloïdes. Th. Doct. Pharm , Paris, 1912.

II. — Précipitation par l'acide picrique :

Popoff (1) a fait une étude détaillée des réactions microchimiques de précipitation des alcaloïdes par l'acide picrique en solution aqueuse saturée.

Une goutte de la solution en essai est mise en contact avec une goutte de la solution d'acide picrique : il se forme un fort précipité jaune ; on recouvre d'une lamelle.

Lefèbvre (2) indique de chauffer doucement sur la flamme d'une toute petite lampe à alcool, jusqu'à dissolution du précipité amorphe, et de laisser cristalliser par refroidissement.

Cette technique nous a donné de moins bons résultats : les cristaux obtenus étaient moins bien formés. Nous avons préféré opérer la cristallisation à la température ordinaire.

Le précipité d'abord amorphe a commencé de cristalliser peu après. Ce sont des cristaux jaunes disposés en étoiles à 4 branches (fig. 4, Pl. IV).

L'excès de solution d'acide picrique a été enlevé par imbibition au moyen d'un papier buvard. (Dans les condition de l'expérience, l'acide picrique cristallise en aiguilles prismatiques).

III.— Précipitation par l'acide picrolonique :

Knorr (3), le premier, a signalé l'action sur les bases organiques de l'acide picrolonique dû à Bertram (4).

(1) Popoff. — Documents sur les travaux du Laboratoire de Toxicologie (Brouardel et Ogier), Paris, 1891, p. 203.

Popoff. — Emploi de l'acide picrique pour la détermination des alcaloïdes végétaux en toxicologie. *Ann. d'Hygiène publique et de Méd. légale*, 1909, t. 11, p. 210.

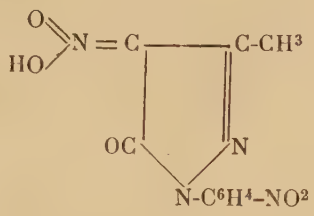
(2) J. Lefèbvre. — *Loc. cit.*

(3) Ludwig Knorr. — *Berichte d. Deutsch. chem. Ges.*, 1897, t. 30, p. 914.

(4) Bertram.— Inaugural Dissertation, Iéna, 1892.

Stendel qui, ultérieurement, a fait une étude plus complète de ce corps, le prépare par l'action de l'acide nitrique sur la phénylméthylpyrazolone.

D'après Knorr, l'acide picronolique est le para-nitro-phényl$_3$méthyl$_4$isonitro$_5$pirazolone ; il se présente sous la forme d'une poudre jaune qui fond à 128°. Zeine (1) en donne la formule de constitution suivante :



Divers auteurs, Warren et Weiss (2), Wheeler et Jameson (3), puis particulièrement Matthes et Ramstedt (4), ont étudié les picrolonates de certains alcaloïdes et indiqué le dosage possible de ceux-ci, par la pesée du précipité obtenu : leur technique consiste à traiter l'alcaloïde par une solution alcoolique d'acide picrolonique, et le poids de picrolonate formé est multiplié par un coefficient propre à l'alcaloïde considéré. L'emploi d'une solution alcoolique d'acide picrolonique peut donner d'excellents résultats en vue d'un dosage, mais pour nos recherches qualitatives, limitées à l'obtention de formes cristallines, une telle solution ne convient pas. En effet, l'évaporation de l'alcool entre lame et lamelle est trop rapide, et les cristaux de picrolonate se forment mal et irrégulièrement.

(1) R. Zeine. — Inaugural Dissertation, Iéna, 1906.

(2) Waren et Weiss. — *Journ. of Biol. Chem.* (Saint-Louis), 1907, t. III, p. 327.

(3) Wheeler et Jameson. — *Journ. of Biol Chem.* (Saint-Louis-Missouri), 1908, t. 4, p. 3.

(4) H. Matthes et O. Ramstedt. — *Zeitschr. f. analyt. Chemie*, 1907, t. 46, p. 565, et *Archiv. d. Pharmazie*, 1907, t. 245, p. 112, et *Zeitschr. f. Physiol. Chem.*, 1910, t. 64, p. 337.

Nous avons employé la méthode suivante qui, dans tous nos essais, nous a donné entière satisfaction : on fait une solution aqueuse saturée à froid d'acide picrolonique, et traite une goutte de la solution alcaloïdique en essai, par une goutte du réactif ; il se forme un précipité que l'on recouvre d'une lamelle et laisse cristalliser à la température ordinaire. Nous avons ainsi obtenu des petits cristaux jaunâtres cubiques (Fig. 5, Pl. IV).

(Une goutte de solution aqueuse saturée d'acide picrolonique, abandonnée à une évaporation spontanée entre lame et lamelle cristallise en fines aiguilles arborescentes).

Le réactif à l'acide silicotungstique de G. Bertrand, le réactif de Bouchardat et le réactif de Tanrét n'ont pas donné de formes cristallines nettes.

Nos essais d'identification furent limités à ces recherches, par suite de la petite quantité de produit obtenu (et initialement du peu de feuilles dont nous disposions), Mais les divers résultats que nous venons d'exposer permettent de conclure à la présence d'un principe glucosidique, étant donné l'augmentation du pouvoir réducteur sous l'action de l'émulsine, et à la présence aussi d'un alcaloïde ; et même tout porte à croire qu'il s'agit d'un corps mixte, gluco-alcaloïdique, comme le sont la colchicine ou la solanine, par exemple. Nous proposons de l'appeler *Toddaline*.

Essai de localisation histochimique de la *Toddaline :*

Les réactifs généraux des alcaloïdes ont le grave inconvénient de réagir également sur les matières protéiques des cellules. Il est donc impossible de voir, par la méthode directe, à quel genre de principes est due la précipitation.

Errera (1) a indiqué une méthode qui élimine cette cause d'erreur : des coupes assez épaisses (de 2 à 3 couches de cellules) sont traitées par un des différents réactifs généraux des alcaloïdes ; si l'on obtient un précipité au sein de la cellule, il reste à s'assurer que l'on a affaire à une substance alcaloïdique et non protéique. Dans ce but on fait macérer pendant 24 heures de nouvelles coupes dans l'alcool tartrique à 5 p. 100 qui dissout les alcaloïdes, et insolubilise les matières protéiques. Les coupes sont, au sortir de la solution, portées dans le réactif.

Si la réaction des alcaloïdes ne se produit plus, il est légitime de penser que les coupes contenaient ces substances avant la macération. Si, au contraire, la coloration apparaît encore, on conclura que la réaction primitive était due à des matières protéiques et non à des alcaloïdes Mais, en présence des uns et des autres, et si l'alcaloïde, non localisé dans certains parenchymes, est intimement mêlé aux autres éléments constituants de la cellule, il est souvent difficile de conclure.

Le réactif qui donne en microchimie végétale d'excellents résultats, comme réactif de précipitation, est l'acide phosphomolybdique ou mieux le phosphomolybdate de soude, en solution aqueuse fortement acidifiée par l'acide azotique (Réactif de Vrij-Sonnenschein (2) « un des meilleurs et des plus sensibles de tous les réactifs des alcaloïdes (3) » avec lesquels il donne des précipités jaunes.

C'est ce réactif que nous avons utilisé, mais il nous a donné, avant et après l'action de l'acide tartrique, des précipités qui nous ont paru tous autant généralisés.

(1) Errera. — Sur la distinction microchimique des alcaloïdes et des matières protéiques. *Ann. Société Bel e de microscopie* (Mémoires) 1889, t. 13, p. 73-121.

A. Goris. — Localisation et rôle des alcaloïdes et des glucosides ches les végétaux. Thèse d'Agrégation de Pharmacie, Paris 1914.

(2) Sonnenschein. — *Liebig's Annalen d. Chem. u. Pharm.*, 1857, t. 104, p. 45.

(3) J. Lefèbvre. — *Loc. cit.*, p. 70.

Le gluco-alcaloïde ne semble donc pas avoir une localisation élective.

Etude des protides.

Nous avons répété sur la feuille de *Toddalia aculeata* les recherches effectuées sur la racine, au moyen des mêmes techniques. Aussi ne rappellerons-nous pas ces dernières et nous bornerons-nous à donner les résultats obtenus.

1° *Recherches qualitatives* :

Les expériences, exécutées dans de semblables conditions, nous ont conduit à des résultats identiques à ceux obtenus avec la racine (p. 82).

Nous pouvons ainsi conclure à la présence dans la feuille d'albumines, de globulines et d'alcali-albumines, ainsi qu'à l'absence de corps appartenant au groupe des gliadines.

2° *Recherches quantitatives* :

Les diverses techniques employées pour la destruction de la matière organique et les résultats obtenus par microdosage de l'azote dans l'appareil de Parnas-Wagner sont indiqués dans le Tableau VIII (p. 115).

De ces diverses expériences, nous pouvons tirer les conclusions suivantes : le meilleur mode de destruction de la matière organique, en vue du dosage de l'azote total contenu dans la feuille, est celui effectué au moyen de l'acide sulfurique en présence de mercure (oxydo-catalyse mercurique). Ces résultats confirment ceux que nous avons obtenus avec la racine.

TABLEAU VIII.

Durée comparée des destructions par l'acide sulfurique, de 0 g. 50 de feuille, en présence de divers adjuvants, et quantité correspondante d'azote obtenue.

Méthodes de destruction	Durée moyenne de la destruction	Déterminations	Résultats 1re destruction	Résultats 2e destruction	Résultats 3e destruction
SO^4H^2 + Hg..... (1)	2 h.	SO^4H^2 N/70 neutralisé, en cm^3 (3)	6,85	6,75	6,85
		N correspondant en g. p. 100 g.	1,89	1,95	1,89
			Moyenne : 1,91		
SO^4H^2 + SO^4Cu..... (1)	2 h.	SO^4H^2 N/70 neutralisé, en cm^3..	7,35	7,35	7,25
		N correspondant en g. p. 100 g.	1,59	1,59	1,65
			Moyenne : 1,61		
SO^4H^2 + ClO^4H..... (1)	1 h.	SO^4H^2 N/70 neutralisé, en cm^3..	7,55	7,55	7,55
		N correspondant en g. p. 100 g.	1,47	1,47	1,47
			Moyenne : 1,47		
SO^4H^2 + $(COOK)^2$.... (2)	2 h. 15	SO^4H^2 N/70 neutralisé, en cm^3..	5,5	5,4	5,6
		N correspondant en g. p. 100 g.	1,80	1,84	1,76
			Moyenne : 1,80		

(1) La solution acide est amenée à 150 cm^3.
(2) La solution acide est amenée à 100 cm^3.
(3) Le dosage est effectué chaque fois sur 10 cm^3 de la solution finale de sulfate d'ammoniaque et l'ammoniaque dégagée est recueillie chaque fois dans 10 cm^3 de SO^4H^2 N/70. Le chiffre indiqué est la moyenne de 5 dosages.

Etude des matières minérales.

1° *Recherches qualitatives.*

La calcination a été effectuée au four électrique (p. 91). Dans les cendres obtenues, grises et parsemées de nombreux points verts, nous avons caractérisé les éléments suivants :

1 Fer.	5 Potassium.	9 Phosphore.
2 Manganèse.	6 Sodium.	10 Soufre.
3 Magnésium.	7 Zinc.	11 Silice.
4 Calcium.	8 Chlore.	

2° *Recherches quantitatives.*

A. *Dosage des cendres totales.* — Nous avons trouvé 1 g.,0885 de cendres pour 15 g. de feuilles, soit 7 g.,2567 pour 100 g. de feuilles sèches.

B. *Dosage du manganèse.* — Nous avons effectué le dosage de cet élément suivant la technique énoncée p. 92. Nous avons décelé 0,0028 de manganèse pour 100 g. de feuilles sèches de *Toddalia aculeata.*

CHAPITRE II.

Essais physiologiques.

Nous avons effectué sur la Grenouille des essais physiologiques.

2 centigrammes de *Toddaline*, injectés à une Grenouille de 25 g., dans le sac lymphatique dorsal, déterminent presque aussitôt un engourdissement avec fortes contractions thoraciques, et l'animal, qui rejette de la bave abondamment, meurt au bout de 30 minutes.

1 centigramme injecté à une Grenouille de 30 g. détermine les mêmes symptômes, mais ne la tue pas.

Nous avons recherché alors quelle était l'action de la *Toddaline*, d'une part sur les systèmes nerveux et musculaire, d'autre part sur le cœur.

I. — Action de la Toddaline sur les systèmes nerveux et musculaire.

Objet du travail. — L'action de la *Toddaline* se traduisant principalement, chez les animaux sur lesquels nous avons expérimenté, par une paralysie des membres, nous avons été amené à essayer de préciser le système sur lequel l'effet se fait particulièrement sentir (système nerveux ou système musculaire ou peut-être l'un et l'autre).

Si l'on veut être renseigné exactement sur le point — nerf ou muscle — où s'exerce l'action du corps étudié, il

suffit de déterminer les constantes d'excitabilité du système nervo-musculaire ; autrement dit, on mesure la *chronaxie*.

On appelle chronaxie la durée minima pendant laquelle un courant d'intensité bien déterminée doit traverser un nerf ou muscle pour provoquer la plus petite contraction de celui-ci.

D'après les indications de Lapicque (1), on se fixe comme intensité de courant le double de l'intensité minima capable de provoquer la contraction du muscle, la durée de passage étant illimitée. Cette intensité minima ou liminaire est ce que Lapicque appelle la rhéobase (c'est celle qui correspond au seuil de l'excitation).

En d'autres termes, la chronaxie est la durée minima de passage d'un courant qui, pour une intensité double de l'intensité rhéobasique, provoque la plus faible contraction, ou encore, comme il est facile de le montrer, c'est le temps pendant lequel on peut exciter le muscle avec le minimum d'énergie.

La chronaxie étant constante pour un muscle ou un nerf bien déterminé dans une espèce animale, et de plus, comme il y a isochronisme entre le nerf et le muscle d'un même système nervo-musculaire, sa détermination dans un tel système d'une part sur le nerf, d'autre part sur le muscle, peut donc nous permettre de voir la partie atteinte à la suite de l'ingestion d'un poison.

Si la substance toxique agit à la fois sur le système nerveux et sur le système musculaire, la chronaxie du nerf et celle du muscle sont toutes deux modifiées.

Si au contraire on a affaire uniquement, soit à un poison du nerf, soit à un poison du muscle, la chronaxie seule de l'élément touché devra varier.

C'est ce que nous avons recherché, en prenant comme

(1) Lapicque L. — L'excitabilité en fonction du temps. Les Presses Universitaires, Paris, 1926.

animal d'expérience la grenouille et en faisant porter nos déterminations sur le système sciatique-muscle de la patte.

Technique. — La technique employée est celle de Lapicque. Un circuit est construit par une batterie d'accumulateurs, un réducteur de potentiel et une série de condensateurs (de deux micro-farads à 0,01 mf) et deux électrodes impolarisées (constituées par des fils d'argent chlorurés). Dans le circuit se trouve un interrupteur permettant, dans une position, de faire passer le courant du réducteur de potentiel dans le condensateur qui se trouve dans le circuit, et, dans une deuxième position, de décharger le condensateur dans les électrodes.

Les expériences sont effectuées sur l'animal avant et après injection du produit en essai.

a) On recherche un des nerfs sciatiques sous lequel on place les électrodes. On intercale dans le circuit un condensateur de grande capacité, deux microfarads, par exemple, et on cherche au moyen du réducteur de potentiel, le voltage le plus faible pour provoquer la plus petite contraction de la patte. La durée de décharge d'un condensateur est proportionnelle à sa capacité, donc le voltage correspondant à une grande capacité est le voltage rhéobasique.

Il ne reste qu'à doubler le voltage et chercher la plus plus petite capacité qui provoque une contraction des muscles. On a ainsi la valeur de la chronaxie nerveuse exprimée en microfarads.

b) Pour la détermination de la chronaxie musculaire, la même opération s'effectue en plaçant la masse des muscles de la patte sur les électrodes.

Résultats expérimentaux. — Les valeurs de chronaxie tant nerveuse que musculaire sont exprimées en micro-

farads et afin de pouvoir comparer les valeurs trouvées, nous faisons figurer la chronaxie mesurée sur l'animal normal.

		mf.
Animal normal....	*Chronaxie du nerf*.....	0,12
	Chronaxie du muscle.....	0,12
Animal intoxiqué .	*Chronaxie du nerf*.	0,07
	Chronaxie du muscle...	0,09

Conclusions : Les résultats expérimentaux montrent que, chez l'animal intoxiqué, la chronaxie du nerf ainsi que la chronaxie du muscle diminuent, et que l'isochronisme, constant avant l'action de la substance toxique, se trouve rompu. L'irritabilité est augmentée et par conséquent les constantes d'excitabilité sont diminuées (c'est le phénomène qui se produit avec la Vératrine).

La substance toxique étudiée possède donc à la fois une action sur le système nerveux et sur le système musculaire.

II. — **Action de la Toddaline sur le cœur.**

Technique. — L'étude de l'action toxique sur la contraction cardiaque est effectuée sur le cœur placé hors de l'organisme, afin d'éviter toute action sur le système nerveux extracardiaque.

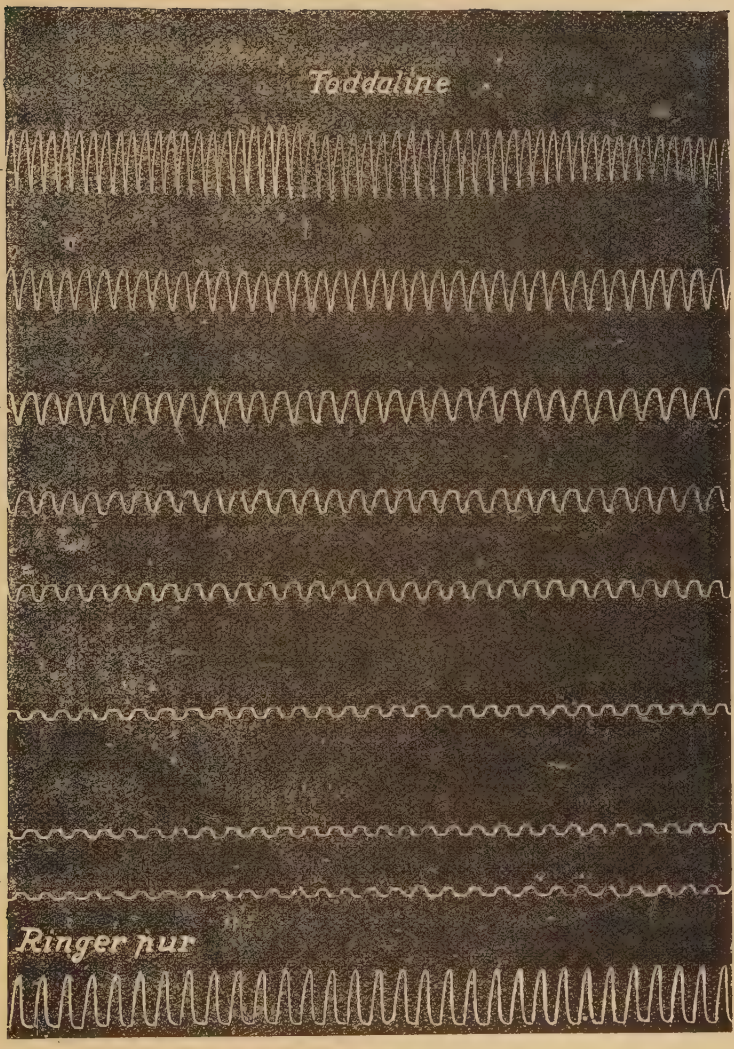
C'est le cœur isolé de tortue qui a servi de réactif.

Les battements normaux sont maintenus par perfusion de liquide de Ringer (1) au moyen d'une canule fixée dans une aorte (la circulation se fait dans le sens aorte-veine cave hépathique)

(1) Formule

$NaCl$.....	6 g. 5
KCl.....	6 g. 3
$CaCl^2$.....	0 g. 2
PO^4KH^2.....	0 g. 1
H^2O...	q. s. pour 1000

Ce liquide est un pH = 8.



Tracé graphique montrant l'action de la *Toddaline* sur le cœur.

Nous avons utilisé l'appareil de perfusion de Terroine et Frédéricq (1) pour animaux à sang froid. Il se compose

(1) E. F. Terroine et H. Frédéricq — Sur l'action cardiaque des substances du groupe de la quinoléine. *Arch. int de Physiol*, 1921, t. 16, p. 326-342.

de deux flacons de Mariotte : l'un contient le liquide de Ringer pur, l'autre la *Toddaline* en solution dans le liquide de Ringer. Le cœur est irrigué alternativement, sous pression constante, avec l'un et l'autre liquide et on enregistre les contractions ventriculaires, par l'intermédiaire d'une transmission à air, sur un tambour de Marey.

Résultats expérimentaux. — Aussitôt après action de la *Toddaline*, on observe :

1° Une diminution de la vitesse des battements dans la proportion de 2 à 1.

2° Une diminution de l'amplitude due à une systole insuffisante.

Par perfusion du liquide de Ringer pur, le cœur reprend immédiatement son amplitude et sa fréquence normales (voir Graphique p. 121).

Conclusions. — La *Toddaline* exerce sur le cœur isolé de la tortue une action qui se traduit par une diminution simultanée et régulière de la vitesse et de l'amplitude ; c'est le phénomène que l'on observe également avec la pyridine et aussi avec les composés quinoléiques.

(Nous savons que c'est autour de la pyridine et de la quinoléine que se groupent de nombreux corps formant l'importante famille des alcaloïdes utilisés en thérapeutique).

CONCLUSIONS GÉNÉRALES.

Le *Toddalia aculeata*, objet de notre travail, est un arbuste de la famille des Rutacées-Xanthoxylées croissant dans l'Ile Maurice et dans l'Inde. Au XVIII[e] siècle, sa racine, connue sous le nom de *Racine de Jean Lopez*, jouit d'une grande réputation en Europe ; mais actuellement elle n'est plus employée qu'en médecine indigène, à l'état frais, contre l'aménorrhée, la dysenterie et comme tonique et astrigent : c'est à ce titre qu'elle est inscrite dans la Pharmacopée de l'Inde. — Les feuilles sont utilisés dans l'Inde contre la cachexie et dans le pansement des plaies. A l'Ile Maurice, on en fait usage dans l'oppression congestive.

Nous avons étudié la racine et les feuilles.

A. Racine. — Contrairement à ce qu'ont publié certains auteurs, nous pouvons affirmer, d'accord en cela avec MM. Guibourd et Hanbury, que la racine n'est nullement de couleur rouge sang : son écorce est brune et son bois jaune pâle. La surface externe est ridée et parsemée de petite proéminences elliptiques ; le bois est compact, avec parfois quelques vaisseaux gorgés d'oléo-résine. La drogue est inodore et amère.

Nous en avons isolé un *glucoside* existant en petite quantité, ce qui d'ailleurs ne saurait étonner, la majeure partie du principe glucosidique ayant pu être décomposée, au cours de la dessiccation, par l'émulsine que renferme la plante.

Nous avons retiré également une *résine* amère qui jouit, à faible dose, de propriétés abortives, déterminant des contractions de l'utérus, mais sans autre trouble apparent.

Par ailleurs, la drogue a la composition chimique résumée ci-dessous :

1° *Lipides.*

Saponifiable (acide gras) : 0 g.,40 p. 100 (écorce) et 0 g.,34 p. 100 (bois).

Point de fusion..... ...	39°,6
Indice d'iode.....	60,64
Indice de refraction (à 20°)...	1,6359

Insaponifiable : 0 g.,43 p. 100 (renfermant 2 g.,15 p. 100 de phytostérol).

2° *Glucides.*

Sucres réducteur (*exprimés en glucose*) : 0 g.,75 p. 100 (écorce) et 0 g.,18 p. 100 (bois).

Sucres hydrolysables (*exprimés en saccharose*) : 0 g.,15 p. 100 (écorce) et 0 g.,08 p. 100 (bois).

Gomme..... 0 g.,80 p. 100.

3° *Essence.*

Densité (à 17°).....	0,873
Pouvoir rotatoire (l = 2).....	— 15°30'
Point d'ébullition.....	190°

4° *Acides organiques.*

Fixes : Acides oxalique, citrique, succinique, malique.
Volatils : Acides formique, acétique.

5° *Résine.*

Résine brune, de saveur amère, astringente : 1 g.,25 p. 100.

6° *Protides.*

Albumines, globulines, alcali-albumines
Azote total : 1 g.,18 p. 100 (écorce) et 0 g.,68 p. 100 (bois).

7° *Matières minérales.*

Fe, Mn (0 g.,003 p. 100), Mg, Ca, K, Na, Zn, Cl, P, S, Si,
Présence d'Arsenic.

B. Feuilles. — La feuille de *Toddalia aculeata* est formée de trois folioles lancéolées, subsessiles, vert sombre à la face supérieure, plus pâle à la face inférieure. Elle possède des poches sécrétrices et des poils glanduleux à pied court, à tête piriforme composée de nombreuses cellules polygonales.

Ne disposant que d'une quantité restreinte de ces feuilles nos recherches ont été de ce fait limitées.

Nous avons isolé un principe gluco-alcaloïdique que nous nommons *Toddaline* : c'est un produit pâteux, difficilement cristallisable, de saveur amère. Il donne avec les divers réactifs généraux des alcaloïdes des précipités, dont quelques uns spécialement cristallisés (iodobismuthate, picrate et picrolonate de *Toddaline*). — La mesure de la chronaxie nous a montré que ce corps agit à la fois sur le sytème nerveux et sur le système musculaire. D'autre part il exerce sur le cœur une action qui se traduit par une diminution simultanée et régulière de la vitesse et de l'amplitude.

Contrairement à la racine, la feuille renferme des corps tanniques (2 g.,54 p. 100) appartenant aux groupes de l'acide gallique, ellagique et protocatéchique.

Mêmes protides que dans la racine ; la teneur en azote total est de 1 g.,90 p. 100.

Nous avons retrouvé également les mêmes éléments minéraux : Fe, Mn (0 g.,0028 p. 100), Mg, Ca, K, Na, Zn, Cl, P, S, Si.

Au total, l'emploi de la racine contre l'aménorrhée se justifie par les propriétés très caractérisées de la résine qu'elle renferme et que nos expériences physiologiques ont mis nettement en évidence. A ce point de vue, cette résine semble être le principe actif ; et d'autre part son amertume et son astringence expliquent aussi l'utilisation plus générale que l'on peut faire de la racine comme tonique amer.

Le produit alcaloïdique isolé de la feuille se classe parmi

les poisons neuro-musculaires, avec une action cardiaque semblable à celle que l'on observe avec la pyridine et les composés quinoléiques.

Au cours de nos recherches nous avons été conduit à préciser certaines méthodes analytiques d'isolement, d'identification et de dosage des différents éléments organiques et minéraux. En particulier pour la destruction des matières organiques, en vue du dosage de l'azote total, nous avons essayé comparativement les différents catalyseurs proposés pour activer cette destruction ($SO^4H^2 + Hg$; — $SO^4H^2 + SO^4Cu$; — $SO^4H^2 + ClO^4H$; — $SO^4H^2 + (COOK)^2$). C'est la destruction sulfo-mercurique qui nous a donné les résultats les meilleurs.

Nous avons reconnu aussi, une fois de plus, que l'emploi de l'alcool bouillant dans l'appareil de Kumagawa-Suto constitue la méthode de choix pour l'extraction des lipides dans les tissus végétaux, comme les chimistes japonais l'avaient mis en évidence pour les tissus animaux. L'épuisement classique, au moyen de l'éther de pétrole dans l'appareil de Soxhlet, a laissé dans la drogue une proportion d'acides gras et d'insaponifiable atteignant respectivement 54 p. 100 et 41 p. 100. Et même, constatation étonnante *a priori*, l'emploi de l'alcool, dans l'appareil de Soxhlet, assure une meilleure extraction que l'emploi de l'éther de pétrole, considéré pourtant comme le solvant de choix des matières grasses.

Vu et bon à imprimer :
Strasbourg, le 20 Juin 1930
Le Président du Jury,
E. LOBSTEIN.

Vu et approuvé :
Strasbourg, le 21 Juin 1930.
Le Doyen de la Faculté de Pharmacie,
F. JADIN.

Vu et permis d'imprimer :
Strasbourg, le 23 Juin 1930.
Le Recteur de l'Académie, Président du Conseil de l'Université,
Chr. PFISTER.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.

Aagaard (Th,-B.). - Etude chimique des fruits du *Haronga Madagascariensis*. Thèse Doct. Pharm., Strasbourg, 1922.

Abderhalden (E.). — *Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden*, t, 2, p. 37 et t. 7, p. 378 ; *Biochemisches Handlexicon*, 1914, t. 8, p. 1.

Allen et Tollens. — *Annalen der Chemie*, 1890, t. 260, p 305.

Anderson. — Descriptive account of Mauritius, 1858.

Andry (Ch.). — *Bull. de la Société de la Faculté de Méd.*, Paris, t. 5, p. 117.

Ainslie. — Materia Medica, t. 2, p. 200.

Avezac (d'). — Iles de l'Afrique, 1848.

Baillon (H.). — Histoire des Plantes, 1872, t.3, p.483 Dictionnaire de Botanique, t. 4, p. 201. Traité de Botanique médicale phanérogamique, 1884, p. 862.

Baissac. — Etude sur le patois créole Mauritien, 1881.

Baker (J. G.). - Flora of Mauritius and the Seychelles, 1877.
Contribution to the Flora of Madagascar. *Journal of the Linnean Society*, 1882, t. 20, p. 118.
Further Contributions to the Flora of Madasgascar. *J. of L. Soc.*, 1888, p. 303.

Bentham et Hooker. — Genera plantarum, 1867, t. 1, p. 300.

Bentley-Trimen. — Medicinal Plants. 1880, t. 1, p. 49.

Berg (O.). — Pharmakognosie des Pflanzen-und Thierreichs, 1879, p. 44.
Sur une réaction des sucres à fonction aldéhyde. *Bull. de la Soc. Chim. de France*, 1904 (3), t. 31, p. 1216.

Bertram.— Inaugural Dissertation, Iéna, 1892.

Bertrand (G.) et Thomas (P.). — Guide pour les manipulations de Chimie biologique, 1919, p. 85.

Bial. — *Biochem. Centralb* , t. 1, p. 664.

Bidie, Products of Southern India, 1878, p. 5 et 108.

Catalogue of the raw products of Southern India.Madras, 1878, p, 5.

Bocquillon.— Etude botanique et pharmacologique des Xanthoxylées. Th. Doct. Pharmacie, Paris, 1901, p. 23

Bœdecker.— *Annal d. Chemie und Pharm.*. 1848, t. 66, p. 384.

Boivin (A.). — Le microdosage du carbone. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1909, t. 11, p. 1363.

Bojer (W.).— Hortus Mauritianus, Maurice, 1837, p. 67.

Bonnier et Leclerc Du Sablon. — Cours de Botanique.

Boby de St-Vincent. — T. 1, p. 211.

Boulger (G S.). The uses of Plants. London, 1889, p. 729.

Bourquelot.— *Journ. Pharm. et Chim* , 1901, t. 14, p. 481 et 1910 t. 11, p. 241.

Bourquelot et Hérissey. — *Journ Pharm. et Chim.*, 1912, p. 246.

Bouton (L.). — Les Plantes médicinales de Maurice, 1864, p. 30.

Braemer (L.). — Un nouveau réactif histo-chimique des tannins. *Bull. Soc. Hist. Nat.* Toulouse, 1889.

Les Tannoïdes. Thèse Pharm. Sup., Lyon, 1891.

Bridel et Mlle S. Grillon. — *Bull. Soc Chim. biol.*, déc. 1928, p. 1334.

Bulletin de la Société de la Faculté de Médecine de Paris, t. 5, 1818, p. 117.

Burgh Edwardes (De). — L'Histoire de l'Ile Maurice, 1910.

Candolle (de). — Prodromus t. 1, p. 725 et t 2, p. 83. *Physiologie végétale*, 1832, t. 1, p. 359.

Cauvet. — Histoire naturelle médicinale.

Charlier. — Iles de Madagascar, Bourbon et Maurice p. 47-64.

Clark (G.). — Note of the geological Features of Mauritius, 1867, p. 185-190. A Brief Notice of the Fauna of Mauritius, 1881.

Codex Médicamentarius gallicus, 1908, 272.

Coisnard. — Recherches chimiques sur les fruits de l'*Uvaria calocarpa*. Thèse Doct. Pharm Strasbourg; 1930.

Cordenoy (E. J. de). — Flore de l'Ile de la Réunion, 1895, p. 370-413.

Daruty de Grandpré. — Plantes médicales de l'Ile Maurice et des pays intertropicaux. Maurice 2e édition, 1911; p. 47.

Denigès (G.). — Précis de Chimie Analytique, 1920, p. 187. *Bull. de la Soc. de Pharm. de Bordeaux*, 1911, p. 152. *Bull. des Trav. de la Soc. de Pharm. de Bordeaux*, 1894, t. 34, p 362.

Dirheimer (Ch.), — Recherche sur le pouvoir adsorbant de divers charbons. Thèse Doct. Pharm., Strasbourg, 1930.

Dragendorff. — *Pharm. Zeitschr. f. Russland*, 1866, t. 5, p. 82.

Drasche (R. von). — Jahrbuch der geologischen Reichsanstalt, 1876.

Drury (H.). — The useful plants of India, 1873, p. 428.

Dymock (W.) The vegetable Materia Medica of Western India, Bombay, 1883, p. 104.

Dymock, Warden, Hooper. — A History of the principal Drugs, 1890, t. 1, p. 260. Pharmacographia indica, 1880, t. 1, p. 260.

Eder. — Zeitschr. f. anal. Chemie, 1880, p. 106.

Engler (A.) et Prantl (K.). — Die natürlichen Pflanzenfamilien, 1896, t. 3, p. 110.

Erny (A.). — Séjour à l'Ile Maurice, 1863.

Errera. — Sur la distribution microchimique des alcaloïdes et des matières protéiques. *Ann. Société Belge de microscopie* (Mémoires), t 13, p. 73-121.

Espinhos. — Microchimie des iodobismuthates alcaloïdiques. *Ann. de Médecine légale*, 1927, n° 5, p 215.

Filet (G. J). — Plantkundig Woordenboek voor Nederlandsch. Indië, p. 10 et 22, Amsterdam, 1888.

Flemyng. — Mauritius or the Isle of France, 1863.

Flückiger et Hanbury. — Histoire des Drogues d'origine végétale, 1878, t. 1, p. 241.

Garnier. — Le rôle biologique du manganèse. Thèse Doct. Pharm., Nancy, 1928.

Graaf (de). — Pharm. Werkbl., 1905, t. 42, p. 364.

Grant. — History of Mauritius.

Gerth van Wijk. A Dictionary of Plants Names, 1909, t.2, p. 1339.

Goris (A.). — Localisation et rôle des alcaloïdes et des glucosides chez les végétaux. *Thèse agrég. Pharm.*, Paris, 1914, p. 153.

Grant (Ch.). — History of Mauritius, 1801

Greshoff (M). — Niew Plantkundig Woordenbœk voor Nerderl. Indié. Amsterdam, 1909, p. 336.

Grigaut. — Dosage colorimétrique de la cholestérine. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1914, 7e série, p. 146.

Guibourt (M.). — Notice sur la racine de Jean Lopez *Journ. Pharm. et Chim.*, 35, 3e série, 1859, p. 15.

Guibourt et Planchon. — Histoire naturelle des drogues simples, 1876, t. 3, p. 567.

Guignard (L). — Le Jardin Botanique de la Faculté de Pharmacie de Paris, 1922, p. 107. Sur la localisation dans les plantes des principes qui fournissent l'acide cyanhydrique. *C. R. Acad. Sc* , 1890, t. 110, p. 477.

Hartwich (C.). — Die neue Arzneidrogen aus dem Pflanzenreiche, p. 339.

Hermann (O.). — Nachweis einiger organischen Verbindungen in den veget. Geweben. Diss. Leipzig,1876.

Inaba. — *Bioch. Zeitschr*, 1908, t. 7, p. 348.

JADIN (F.) et ASTRUC. — *C. R. Ac. Sc* , 1912, t. 154, p 893 et t. 155, p 406. *Journ. Pharm. et Chim* , 1912 t. 6, p. 529.

Appareil producteur d'hydrogène pour la recherche de l'arsenic dans la méthode de MARSH, *Journ. Pharm et Chim.*, 1912, t. 5, p. 233.

JŒRGENSEN. — Zeitschr f. d Nahrungs u. Genussm., 1907, vol. 13, p. 241.

JOSSE (P.). - Histoire de la Société royale de Médecine, 1779.

JUSSIEU (DE). — Dictionnaire des Sciences Naturelles, t. 44, Genera plantarum, 371.

KLING (A.). — Expertises chimiques, t 2 p 50.

KNORR (L.). — *Berichte d. Deutsch. chem. Ges.*, 1897, t 30, p. 914

KOHN-ABREST (E.). — Méthode générale de recherche et dosage d'arsenic, *C. R. Ac. Sc.*, 1920, t. 171, p. 1179-82.

KOVELMANN (I). — Recherches toxicologiques et chimiques sur le *Urtica nestis Polyphylla*. Thèse Doct Pharm , Strasbourg, 1929.

KRAEMER (H.). — A text-book of botany and pharmacognosy, 1910, p. 171.

KRAUT. — *Liebi'gs Annalen für Chemie u. Pharm* , 1881, t 210, p. 310.

LAMARCK. — Dictionnaire, t. 2, p. 626.

LAPICQUE — L'excitabilité en fonction du temps. Les Presses universitaires, Paris, 1926.

LEFEBVRE.— Etude historique et critique des principaux réactifs généraux d'alcaloïdes. Thèse Doct. Pharm., Paris, 1912.

LE GENTIL.— Voyage dans les Mers de l'Inde, 1781, 5e partie p. 1760 et suiv.

LEGRAND. — *Annales de Chimie analytique et de Chimie appliquée*, 1921, p. 240.

Lematte, Boinot et Kahane. – *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 8e s., 1927, p. 325.

Liebermann et Hamburger. — *Ber. d. Chem. Gesell.*, t 12, p. 1178, et *Bull. Soc. Chim.* (2), 34, p. 117.

Lobstein (E). – Recherches bioch. sur le Bac. tuberculeux (Thèse Doct. ès-Sc Strasbourg, 1922).

Malte-Brun. – Géographie complète et universelle, t. 6, p. 621.

Matthes et O. Ramstedt. — *Zeitschr.f. analyt. Chemie*, 1907, t. 46, p. 565, et *Archiv. d. Pharmazie*, 1907, t. 245, p. 112, et *Zeitschr. f. Physiol. Chem.*, 1910, t. 64, p. 337.

Mérat. — Dictionnaire universel de Matière médicale, t. 3, p. 380.

Mestrezat (W.) et Marthe Paul-Janet. – L'azote titrable par la méthode de Kjeldahl. *Bull. Soc. Chim. biol*, 1921, t 3, p. 108.

Michælis (L) et Rona (P.). – *Zeitschrift*, 1909, t. 16, p. 489.

Milbert. — Voyage à l'Ile de France, t. 1, p. 129.

Mitlacher (W.). — *Vergleichende Anatomie einiger Rutaceen-Rinden*, Zeitschrift des allgemeinen Österreichischen Apotheker-Vereins, 1901, t. 11, 12, 13, 14.

Möbius, Richter, Martin. — Beitrage zur Meeresfauna der Insel Mauritius und der Seychellen, 1880.

Molish (H.). – Mikrochemie der Pflanze, 1913, p. 270. *Dingl. Polytechn. Journ.*, 1886, t. 261, p. 135.

Moussli. — Etude chimique du *Drosera rotundifolia* (Thèse Doct Pharm. Strasbourg, 1930).

Murray. — Apparatus medicaminum, t. 6, p. 164.

Nadkarni (K.-M.). — The Indian Materia Medica Bombay, 1927, p 853.

Nicloux. — La micro-analyse organique quantitative. *Bull. Soc. Chim. de France*, 1924, t. 35 à 37, p. 1041-1067.

Oberlin. — Végétaux médicinaux, Strasbourg, 1867, p. 104.

Ogier (J.) et Kohn-Abrest (E.). – *Traité de chimie toxicologique*, 1924, t. 1, p. 542.

Oliver. — Flora of Tropical Africa, t. 1, 1868, p 307.

Oudemans (C.-A). — Handleiding tot de pharmacognosie van het Planten-en Dierenrijk. Amsterdam, 1880, p 55.

Paramananda-Mariodossou. — Le Jardin des Simples de l'Inde. Pondichéry, 1913, p. 91

Perkin (A.G.) et Hummel (J.J.). — *Chem. News*, 1895, t. 71, p. 207 : On the colouring principle of Toddalia aculeata.

Persoon. - Synopsis, 1805, t. 1, p. 249.

Pharmacopœia of India, 1868, p. 47.

Pickering (Ch.). — Chronological History of Plants. Boston, 1879, p. 523.

Popoff. — Documents sur les travaux du Laboratoire de Toxicologie (Brouardel et Ogier), Paris, 1891, p. 203.

Pozzi-Escot. — *Ann. Chim. appliquée*, 1907, t. 12, p. 354.

Redi (F.). — Experimenta circa varias res naturales quæ ex India afferuntur, 1685.

Reeb (E.), — Le glucoside de l'*Anthemis nobilis. Journ. de Pharm. d'Alsace et de Lorraine*, novembre 1923.

Reutter — Traité de Matière médicale, 1923, p. 729.

Revue historique de l'Ile Maurice, 20e année, nos 3, 4, 5.

Rigaud. — *Jahresber. f. Chem.*, 1854, p. 615, et *Ann. Chim. et Phys.*, t 62, p. 244.

Rodgers (H.). The Farmer, 1876.

Rosoll. — Über den mikrochemischen Nachweis der Glykoside und Alkaloïde in den veget. Geweben. Stockerau, 1889-90.

Rosenthaler. — *Nachw. org. Verbind*, 1914, p. 139. *Nachw. organisch. Verbindungen.*, 1923, p. 211. *Zeitschrift für analyt. Chemie*, 1905, p. 292. *Grundzüge der chemischen Pflanzen-Untersuchung*, 1923, p 17 et 89.

Roxburgh (W.) — Flora Indica, 1832, t. 1, p 617.

Sachs (J.). — Eine neue mikrosk. chemische Reactionsmethode. Sitzb. Ak. Wiss *Wien*, t. 36, p. 5.

Saint-Elier (de). — Tableaux historiques de l'Ile de France, 1839.

Saint-Pierre (B. de). — Voyage à l'Isle de France.

Sauvan (L.). — Localisation des principes actifs dans les végétaux. *Journ. Bot.*, 1896, t. 10, p. 126, 140, 157, 162.

Schnitzer-Wittstein. — Vierteljahresschrift f. prakt.Pharm., 1862, t. 11, p. 1.

Scott-Elliot (G. F.). — New and little-known Madagascar Plants. *Journal of the Linnean Society*, 1890 p. 9.

Schmidt (E.). — *Ausführliches Lehrbuch d. Pharmaceutischen Chemie*, 1896, t. 2, p 542.

Schmidt et Schilbach. — *Arch. d. Pharm.*, 1887, t. 225,p. 158.

Simonin (L.). — L'Isle Maurice et la Société Mauritienne. Revue des Deux-Mondes, 1er nov. 1861. Les pays lointains : Notes de voyage, 1867.

Solereder. — Systematische Anatomie der Dicotyledonen, p. 198 et suiv.

Sonnenschein. — *Liebig's Annalen d Chem. u. Pharm.*, 1857, t. 104, p. 45.

Sörensen et Andersen. — *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, 1905, t. 44, p. 429.

Strecker. — *Ann. Chimie et Physique*, 1861, t. 63, p. 233.

Strumpf (F. L.). — Systematisches Handbuch der Azneimittellehre, 1855, p. 15.

Sydney-Young. — *Chem. News*, 1883, t. 48, p. 31.

Terroine (E. F.) et Frédéricq (H.). — Sur l'action cardiaque des substances du groupe de la quinoléine. *Arch. int. de Physiol.*, 1921, t. 16, p. 325-342.

Terroine (et ses élèves). — *Annales des falsifications*, 1927, p. 79.

Thonner (F.). — Die Blütenpflanzen Afrikas. Berlin, 1908, p. 318.

Tresh. — *Pharmatical Journal and Trans.*, 1880, t. 10, p. 641.

Tollens et Rosive. — *Ber. der deutsch. Chem. Gesellschaft*, 1908, t. 41, p. 1784.

Tschirch (A.). — Handbuch der Pharmakognosie, 1880, t. 1, p. 260.

Uniéville (d'). — Statistique de l'Ile Maurice, 1838.

Van Heurck (H) — Origine et emploi des drogues simples. Bruxelles, 1876, p. 21.

Van Rheede. — Hortus Indicus Malabaricus, 1864, p. 81.

Van Tieghem et Costantin. — Eléments de botanique, 1889

Villiers et Moreau-Talon. — *Bull. Soc. Chim.*, 1918, p. 308.

Vivien de Saint-Martin. — Nouv, Dict. de Géographie universelle, t. 3, p. 729.

Votocek (E) et Vondracek (R.). — Berichte d. Deutschen Chemischen Gesellschaft, 1904, t 37, p. 3845.

Wallich (N.). - Plantæ asiaticæ rariores, t. 3, p. 17.

Waren et Weiss. *Journ of Biol. Chem.* (Saint-Louis), 1907, t. 3, p. 327.

Watt (G). — A Dictionary of the Economie products of India, vol. 6, part. IV, p. 67.

Wester (H.) — Anleitung zur Darstellung phytochemischer Uebungspräparate, 1913, p. 69.

Wheeler et Jameson. - - *Journ of Biol Chem.* (Saint-Louis-Missouri), 1908, t. 4, p. 3.

Wheeler et Tollens. — *Ann. d. Chem.*, 1889, t. 254, p. 329.

Wiesner (J.). - Die Rohstoffe des Pflanzenreichs, 1903, t. 2, p. 584.

Wight (R). — Illustrations of Indian Botany, 1840, p. 165.

Wittstein (G) — Pharmakognosie des Pflanzenreichs, p. 494. Vierteljahresschrift f. prakt. Pharm., 1862, t. 11, p. 1.

Wood (G. B.) The dispensatory of the United States of America. Eighteenth edition, 1899, p. 1817.

Yvon. — Répert. de Pharm. 1874, 2e série, t. 2, p. 335.

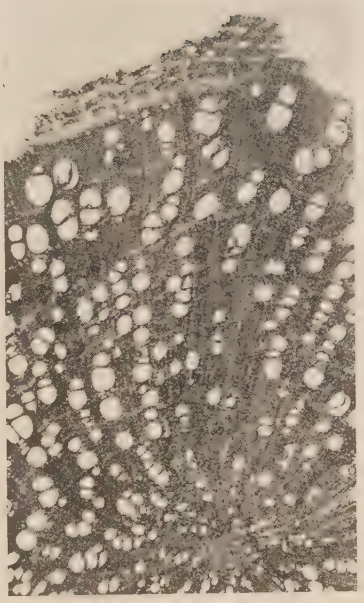
Zeine (R). — Inaugural Dissertion, Iéna, 1906.

Zimmermann (A.). — Die botanische Mikrotechnik. Tübingen, 1892.

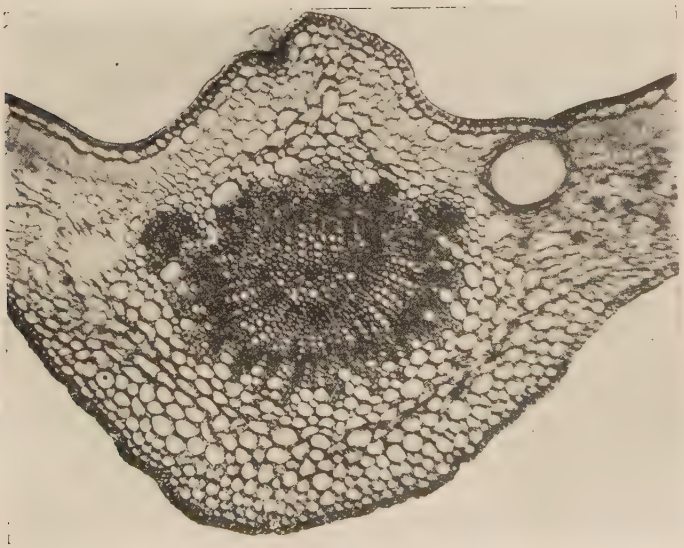
Zittel (K. A.). — Paléontologie végétale.

Toddalia aculeata.

Racine : écorce.



Racine : bois.



Feuille.
(à droite, poche sécrétrice sous l'épiderme).

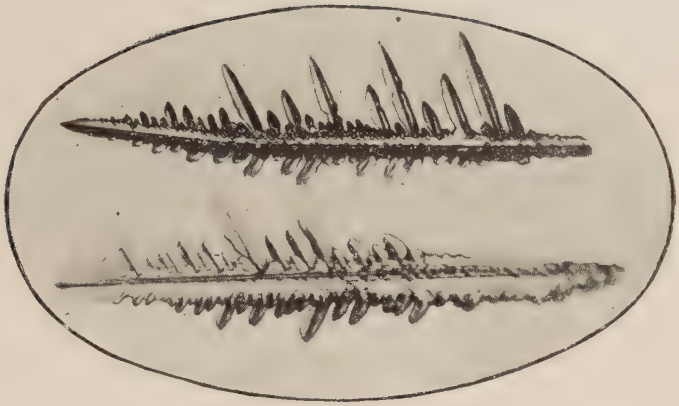


Fig. I.
Cristaux du gluco-alcaloïde (*Toddaline*) retiré de la feuille de *Toddalia aculeata*.
(Gross : × 83)

Fig. II.
Iodobismuthate de *Toddaline* (R. de Dragendorff fort).
(Gross. : × 360)

Fig. III.
Iodobismuthate de *Toddaline* (R. de Dragendorff faible).
(Gross. : × 450)

Fig. IV.
Picrate de *Toddaline*.
(Gross. : × 110)

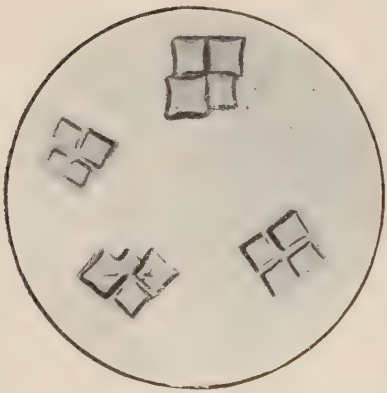


Fig. V.
Picrolonate de *Toddaline*.
(Gross. : × 880)

TABLE DES MATIÈRES.

Pages

AVANT-PROPOS 1

INTRODUCTION 5

PREMIÈRE PARTIE.

Généralités 13

CHAPITRE PREMIER. — Les Rutacées-Xanthoxylées 13

I. — Classifications systématiques 13

II. — Morphologie externe 15

III. — Distribution géographique 16

CHAPITRE II. — Les Toddaliées 17

I. — Morphologie externe générale 17

II. — Variétés de *Toddalia* 18

A. — *Toddalia aculeata* 18

B. — *Toddalia lanceolata* 20

C. — *Toddalia paniculata* 21

D. — *Toddalia augustifolia* 21

DEUXIÈME PARTIE.

Etude de la racine de Toddalia aculeata 23

CHAPITRE PREMIER. — Etude botanique 23

I. — Historique 23

II. — Morphologie externe 24

III. — Structure histologique 25

IV. Identification et examen critique des sources. 26

V. — Propriétés et usages thérapeutiques 30

CHAPITRE II. — Etude chimique 33

I. — Essais préliminaires 33

II. — Recherche des principes de nature alcaloïdique ou glucosidique 39

1° Méthode de Stass-Otto 39

2° Recherche spéciale de la Berbérine 40

3° Méthode biochimique de BOURQUELOT 43

III. — Etude des lipides 49

1° Extraction par l'alcool bouillant (appareil de KUMAGAWA-SUTO) 49

A. — Extraction de l'insaponifiable 50

Recherche du Phytostérol 51

Dosage du Phytostérol 51

B. — Extraction des acides gras 53

2° Etude des acides gras 54

A. — Point de fusion 54

B. — Indice d'iode 55

C — Indice de réfraction 55

3° Extraction par l'alcool dans l'appareil de SOXHLET 56

4° Extraction par l'éther de pétrole dans l'appareil de SOXLET 57

IV. — Etude de l'essence 61

V. — Etude des glucides 62

1° Dosage des matières sucrées 62

A. — Matières sucrées dissoutes par l'alcool bouillant 62

B. — Matières sucrées dissoutes par l'eau à 60° 65

2° Déterminations qualitatives des divers sucres 66

3° Recherche de l'amidon et de la gomme . . . 72

VI. — Etude des acides organiques 74
A. — Acides organiques fixes 74
B. — Acides organiques volatils..... 77
VII. — Etude de la résine 81
VIII. — Etude des protides 82
1° Recherches qualitatives. 82
2° Recherches quantitatives 85
A. — Destruction de la matière organique. 85
B. — Microdosage de l'azote (appareil de Parnas et Wagner) 88
IX. — Etude des matières minérales..... 90
1° Recherches qualitatives..... 90
2° Recherches quantitatives 91
A. — Dosage des cendres totales..... 91
B. — Dosage du manganèse 91
3° Recherche de l'arsenic..... 93

Chapitre III. — Essais physiologiques 96

TROISIÈME PARTIE.

Etude de la feuille de Toddalia aculeata 99

Chapitre premier — Etude botanique..... 99
I. — Morphologie externe..... 99
II. — Structure histologique. 100
III. — Usages thérapeutiques..... 101

Chapitre II. — Etude chimique 102
Epuisement par l'alcool bouillant..... 105
Recherche des Glucosides et Alcaloïdes 105
I. — Précipitation par le réactif de Dragendorff. 108
II. — Précipitation par l'acide picrique..... 110

III. — Précipitation par l'acide picrolonique..... 110

Etude des protides 114
1° Recherches qualitatives..... 114
2° Recherches quantitatives..... 114

Etude des matières minérales 116
1° Recherches qualitatives 116
2° Recherches quantitatives..... 116

Chapitre III. — Essais physiologiques..... 117

1° Action de la *Toddaline* sur les systèmes nerveux et musculaire..... 117
2° Action de la *Toddaline* sur le cœur..... 120

Conclusions générales..... 123

Index bibliographique 127

Imprimerie et Lithographie L. Decluме, Lons-le-Saunier.